

DE ILLUSIE VAN REFERENTIEPRIJZEN EN DE BELOFTE VAN KEUZE IN DE GEZONDHEIDSZORG IN BRITS COLOMBIA

SYNOPSIS

Voor ongeveer de prijs van twee koppen koffie per dag, kunnen patiënten medicijnen bekomen tegen ziekten zoals angor, hypertensie, artritis of maagzuur. Desondanks besloten de regering van Brits Colombia en de beheerders van haar universeel geneesmiddelenplan – *Pharmacare* – in 1995 dat vele medicijnen voor deze ziekten te duur waren, en niet de prijzen waard waren die voordien met de producenten waren onderhandeld.

De regering ontwikkelde een strategie om veel van de kost van de duurdere geneesmiddelen op de patiënten af te wentelen: het “*Reference Drug Program*” (RDP). Onder RDP werden medicijnen die de beheerders van *Pharmacare* als therapeutisch equivalent beschouwden, samen gegroepeerd in vijf therapeutische klassen:

- Nitraten voor angor;
- ACE-inhibitoren voor cardiale aandoeningen;
- Sommige calcium antagonisten (CCBs, eveneens voor cardiale aandoeningen);
- Histamine-2 receptor antagonisten (H2RAs), gebruikt om maagaandoeningen zoals reflux te behandelen; en
- Niet-steroidale anti-inflammatoire agentia voor artritis.

Pharmacare subsidieert volledig de prijs van minder dure medicijnen in elke klasse, terwijl patiënten over het algemeen zelf het volledige prijsverschil voor duurdere medicijnen betalen. Rond dezelfde tijd hebben verschillende Canadese provincies, waaronder Québec, het persoonlijk aandeel van patiënten in medicijnen verhoogd op een manier die niet discrimineert tussen duurdere en minder dure medicijnen. Sindsdien zijn de uitgaven voor medicijnen in Brits Colombia veel sneller gestegen dan in andere Canadese provincies:

- De kosten van *Pharmacare* in Brits Colombia zijn 38 percent meer gestegen dan de kosten van geneesmiddelenplannen in de andere provincies van Canada, terwijl ze in Brits Colombia juist trager waren gestegen vóór de introductie van het RDP;
- Persoonlijke uitgaven aan medicijnen zijn in Brits Colombia meer dan 23 percent meer gestegen dan in de rest van Canada, dit is een snellere relatieve stijging dan vóór het RDP;
- De totale uitgaven voor medicijnen zijn in Brits Colombia met 20 percent meer gestegen dan in de rest van Canada, terwijl die er juist trager waren gestegen vóór de introductie van het RDP;

- Terwijl de overheidsfinanciering van medicijnen in Québec sneller is gegroeid dan in Brits Colombia, is het totaal van publieke en private uitgaven in Québec trager gestegen dan in Brits Colombia;
- De totale kost van de gezondheidszorg in Québec is 10 percent minder snel gestegen dan in Brits Colombia.

Er zijn ook bewijzen dat het *Reference Drug Program* negatieve effecten heeft gehad voor de gezondheid van de patiënten, hoewel deze conclusies minder uitgesproken zijn. De vergelijking met de gezondheidstoestand vóór de toepassing van het RDP is de volgende:

- Senioren die de duurdere ACE-inhibitoren namen die beperkt werden onder het RDP hadden een hoger (maar niet statisch significant) mortaliteitsrisico voor cardiovasculaire ziekte;
- Op korte termijn hadden senioren die de duurdere ACE-inhibitoren namen (en, in mindere mate, de calcium antagonisten) die beperkt werden onder het RDP, een hoger risico op hospitalisatie voor operaties gerelateerd aan cardiovasculaire en andere ziekten, en voor operaties zoals coronaire bypasses (CABG) of angioplastie;
- Op korte termijn was er ook bewijs van langere hospitalisatieduur en van meer artsenbezoeken en spoedopnames voor patiënten die blootgesteld waren aan het RDP voor nitraten;
- Op lange termijn verhoogt blootstelling aan referentieprijzen de kans op hospitalisatie voor coronaire bypasses (CABG) of angioplastie met een factor 6 tot 7 voor gebruikers van nitraten;

De Regering van Brits Colombia moet dus de verdeling van de kosten voor geneesmiddelen tussen de belastingbetalers en de patiënten op een meer verantwoorde manier organiseren. In 2002 heeft de regering een positieve eerste stap gezet door de fiscale aftrekbaarheid en de gedeelde betaling voor senioren te vergroten ongeacht het type medicijn. In de nabije toekomst moeten hervorming onder meer:

- Het RDP elimineren omdat dit patiëntenkeuzes vertekent tegenover vernieuwende en nieuwe medicijnen;
- Het RDP vervangen door een meer gesofistikeerde en gelaagde structuur van gedeelde betalingen, die patiënten en doctors motiveert om “waarde voor geld” in acht te nemen wanneer zij medicijnen kiezen; en
- Het jaarlijks fiscaal aftrekbaar bedrag verhogen in overeenstemming met een op inkomen gebaseerde behoefte-test, daarbij het vermogen van de patiënt herstellend om verantwoorde keuzes te maken met betrekking tot de medicijnen die hij of zij gebruikt.

Op de lange termijn moeten de hervormingen een belastingvoordelige medische spaarrekening (*Medical Savings Account* - MSA) inhouden, zodat de burgers worden aangemoedigd om tijdens hun actieve leven geld te sparen voor medicijnenkosten die voorzienbaar en begrootbaar zijn.

Over het algemeen moeten de hervormingen van *Pharmacare* in Brits Colombia erkennen dat gecentraliseerde oordelen door een overheid omtrent de relatieve waarde van medicijnen inferieur zijn aan de gedecentraliseerde besluitvorming door de artsen en patiënten die uiteindelijk de medicijnen gebruiken. De overheid moet verzaken aan zijn macht om arbitrair de voordelen van *Pharmacare* te veranderen, de financiën van patiënten te verstoren en de toegang tot de geneeskunde te reguleren. Die macht moet uit de handen van de overheid worden genomen en in de handen worden gelegd van de patiënten die nood hebben aan de gezondheidszorg.

INLEIDING: DE POLITIEKE ECONOMIE VAN *PHARMACARE*

Voor de verdedigers van de Canadese, door de overheid gerunde gezondheidszorg, is het bestaan van een provinciaal geneesmiddelenplan een doorn in het oog omdat het geen onderdeel is van de algemene *Medicare* (National Forum on Health 1997: 22). Toen de staat de gezondheidszorg overnam, liet het medicijnen op voorschrift uit zijn greep. In 2001 betaalden de overheden in Canada ongeveer 49 percent van de voorgeschreven geneesmiddelen, de private verzekeraars 30 percent en de individuen 21 percent (CIHI 2002a: 44).

Het wekt geen verwondering dat politici voorgeschreven medicijnen liever niet in *Medicare* opnemen. Volgens de interpretatie die de Canadese overheid geeft aan de *Canada Health Act*, worden patiënten of private verzekeraars niet geacht op enige manier bij te dragen aan de gezondheidszorgen die door de overheid worden verzekerd. Voor het merendeel van die zorgen kan de overheid het aanbod controleren en de toegang afsnijden terwijl de schijn van universele gezondheidszorg wordt opgehouden. Zo kan het aanbod van artsen laag worden gehouden door de toegang tot de artsenopleiding te beperken, door buitenlandse artsen de toegang tot het beroep te ontzeggen of hun omgeving zo onaantrekkelijk te maken dat zij vertrekken. Overheden kunnen artificieel de stock van moderne medische technologie verminderen door private klinieken of hospitalen te verbieden. Deze benaderingen zijn succesvol geweest in Canada, waar de groei van het aantal artsen significant lager ligt dan in andere ontwikkelde landen en waar het aantal diagnostische apparaten zoals CT-scans en MRI's aanzienlijk lager blijft dan het niveau van de gezondheidsuitgaven zou doen vermoeden (Esmail, 2001; 2002a).

Deze strategieën zijn uitgemond in lange wachtlijsten voor diagnostische en chirurgische zorg, zoals onderzoekers van het *Fraser Institute* over meer dan een decennium hebben aangetoond (Esmail en Walker, 2002a). Wachtlijsten zijn een methode om ziektekosten te privatiseren zonder de kosten budgettair te vertalen, waarbij de illusie van universele gezondheidszorg kan worden opgehouden. Wachtlijsten voor medicijnen op voorschrift kan de overheid echter moeilijk opleggen. Een verzekeraar kan niet veel doen om de consumptie van een geneesmiddel te beheren eens het formeel voor terugbetaling is aangenomen (Laupacis *et al.*, 2002: 17). Gedreven door winstoogmerk, hebben producenten en apotheken elke aanmoediging om aan de vraag naar het geneesmiddel te voldoen¹. Daarom moet de

¹ Een ostakel voor hun gewilligheid om aan de vraag naar een geneesmiddel te voldoen, is wel de verplichting dat nieuwe geneesmiddelen voor verkoop worden goedgekeurd door *Health Canada*. Dit proces duurt in Canada veel langer dan in sommige andere ontwikkelde landen (Rawson en Kaitin, 2000). Een andere uitzondering is “parallele import”, een begrip dat sporadisch opduikt in de VS. Bepaalde Amerikaanse politici geloven dat Canadese geneesmiddelen op voorschrift, die vaak goedkoper zijn dan de Amerikaanse, uit het distributiekanaal

overheid de hoeveelheid “geconsumeerde” geneesmiddelen op voorschrift beheren langs de *vraagzijde*: door patiënten een deel van de kost rechtstreeks te doen betalen. De impact van een beleid van kostdeling moet derhalve ook beoordeeld worden op diens effecten op zowel de particuliere als de publieke farmaceutische uitgaven.

Wat betekent een systeem van referentieprijzen?

Het zetten van “referentieprijzen” is een activiteit die elke deelnemer aan commerciële transacties doet: twee concurrerende producten vergelijken en het goedkoopste kopen indien het duurderde het prijsverschil niet waard is. Wie kan daar nu tegen zijn? Wanneer overheidsambtenaren evenwel de keuze maken in plaats van de patiënten, is de zaak minder evident.

Meestal behandelen een veelheid van medicijnen op voorschrift één gegeven medische aandoening. Referentieprijzetting ontstaat wanneer de overheid de burgers de vrijheid ontnemt om voor die aandoening het medicijn van hun keuze te kopen, door hen te belasten en door de opbrengst van die belasting toe te wijzen aan medicijnen die een door de overheid aangewezen commissie heeft geselecteerd.

Referentieprijzetting is één mogelijke methode om de kosten van medicijnen te delen tussen de patiënten en de belastingbetaler. Een andere methode bestaat er in dat de overheid een gedeeltelijke subsidie verstrekt aan de patiënten, zonder zich te mengen in de uiteindelijke bestemming van die subsidie bij het voorschrijven en aanschaffen van medicijnen.

Veronderstel dat twee medicijnen dezelfde ziekte behandelen, de ene aan \$0,50 en de andere aan \$1, en dat de overheid beslist één dollar te subsidiëren, te verdelen over beide medicijnen. Tabel 1 toont de kost voor de belastingbetalers en de patiënten in twee scenario’s, de “gedeelde verzekering” en de “referentieprijzen”. In het eerste scenario subsidieert de overheid tweederde van de kost van elk medicijn. In het tweede scenario subsidieert de overheid de volledige prijs van het eerste, goedkoopste medicijn.

Tabel 1: Relatief prijseffect van de verschillende subsidies voor geneesmiddelen op voorschrift				
	Gedeelde verzekering		Referentieprijzen	
	Kosten voor de belastingbetaler	Kosten voor de patiënt	Kosten voor de belastingbetaler	Kosten voor de patiënt
Middel aan \$ 0.50	\$ 0.33	\$ 0.17	\$ 0.50	\$ 0
Middel aan \$1.00	\$ 0.67	\$ 0.33	\$ 0.50	\$ 0.50

Het verschil is irrelevant voor de belastingbetaler, die de \$1 subsidie verliest in beide scenario’s. Maar het effect op de patiënt is significant. In het eerste scenario is zijn uitgave minimaal \$0,17 en maximaal \$0,33. In het tweede scenario heeft hij de keuze tussen een gratis medicijn en een uitgave van \$0,50. Uiteraard verhoogt referentieprijzetting de kans dat de patiënt zal opteren voor het goedkoper medicijn. In de veronderstelling dat het duurdere medicijn een beter medicijn is, zal subsidiëring op basis van referentieprijzen dus duidelijk

van hun producent zouden moeten genomen worden voor verkoop in de VS. Dit zou producenten van merkgeneesmiddelen ertoe brengen hun bevoorrading van Canada te beperken (Graham en Robson, 2000; Graham, 2001b; Grubel, 2002).

inferieur zijn aan gedeelde verzekering, omdat het de keuze van de patiënten vertekent ten opzichte van het betere product (López-Casasnovas en Puig-Junoy, 2001: 8-9).

Co-verzekering daarentegen duwt de keuze van de patiënt in de richting van het duurderde geneesmiddel. Hoe lager zijn bijdragevoet, hoe meer de patiënt geneigd zal zijn het duurder geneesmiddel te kiezen, zelfs indien de relatieve voordelen ervan klein zijn. Om dit te vermijden, hebben private verzekeraars in de VS een gelaagd systeem van gedeelde betaling uitgewerkt dat een bepaalde patiëntenbijdrage (bv. \$5) rekent voor generische geneesmiddelen, een andere (bv. \$15) voor preferente niet-generische geneesmiddelen, en nog een andere (bv. \$25) voor de niet-preferente. Bepaalde verzekeraars hebben een progressieve verzekering opgezet, zoals 10 percent verzekering voor geneesmiddelen van het goedkoopste segment en 50 percent verzekering voor geneesmiddelen van het duurste segment. Tussen 1998 en 2000 is het aantal verzekeringen met een opdeling in segmenten gestegen van 36 percent tot 80 percent, en de meerderheid heeft vaste formules voor terugbetaling verlaten (Mays *et al.*, 2001: 2-3). Gesegmenteerde gedeelde verzekeringen zijn weinig verspreid in Canada (Willison, 2002: 52).

Referentieprijzen vertekenen ook de keuze van de patiënt in vergelijking met de daaraan voorafgaande fase, i.e. bij afwezigheid van belasting en subsidie. In die situatie moest het voormelde duurder medicijn dubbel zo goed zijn als het goedkopere opdat de patiënt het zou gekozen hebben. Onder de kostenstructuur van de referentieprijzen moet het duurderde medicijn veel meer dan dubbel zo goed zijn opdat de patiënt het zou verkiezen boven het gratis medicijn². De overheid gebruikt dus zijn belastingmacht om de producent van betere medicijnen te bestraffen.

Dit heeft belangrijke consequenties door het gedrag van ondernemingen die nieuwe medicijnen ontwikkelen. In de veronderstelling dat investeerders in die omstandigheden nog steeds kapitaal willen investeren in dergelijke ondernemingen, zullen die ondernemingen zich concentreren op de ontwikkeling van riskante “bestsellers” die weinig kans op succes hebben, omdat die de dans van de referentieprijzen ontspringen. Zij zullen niet geneigd zijn te investeren in de ontwikkeling van geneesmiddelen die belangrijke, maar kleine, verbeteringen inhouden in vergelijking met de bestaande geneesmiddelen voor een gegeven aandoening (Jönsson en Ekelund, 2001: 75).

Pharmacare in Brits Colombia gebruikt daarenboven referentieprijzen die generische geneesmiddelen (die niet langer door patenten beschermd zijn) samen gooien met gepatenteerde geneesmiddelen, waardoor de werking van de intellectuele eigendom wordt verstoord. Patenten zijn het middel om winstoogmerk met innovatie te verbinden. Zolang de uitvinder het recht heeft om een deel te behouden van de toegevoegde waarde die gecreëerd wordt door zijn exclusief recht op de commercialisering van een nieuw geneesmiddel, zijn patenten de tweedebeste stimulans voor onderzoek en investering in een omgeving waar concurrenten anders de vruchten van innovatie zouden plukken zonder er de kosten voor te dragen (Danzon 1997; 1998; Viscusi *et al.*, 1995: 831-870). Referentieprijzen tussen generische en gepatenteerde geneesmiddelen doen net het omgekeerde: zij subsidiëren de consumptie volledig aan een marginale kost en verplichten de patiënten de kosten van O&O te betalen (Pichler, 2001: 46).

² Dit substitutie-effect wordt deels tegengewerkt door een inkomenseffect, afhankelijk van de inning van de belasting, zonder dat het inkomenseffect het substitutie-effect overtreft. Appendix A bevat een meer technische uitwerking van deze problematiek.

De beheerders van het Nieuw-Zeelandse geneesmiddelenprogramma *Pharmac* hebben hun referentieprijzen uitdrukkelijk in neoklassieke economische termen omschreven als de omzetting van producentensurplus in consumentensurplus (Brougham *et al.*, 2002: 84). In werkelijkheid gaat het om politieke of bureaucratische surplus, omdat het surplus teruggaat naar de overheid voor arbitraire besteding, eerder dan naar de patiënten.

Overheden hebben historisch niet voor referentieprijzetting of kostendeling geopteerd toen zij de publieke gezondheidszorgen hebben opgestart. Zij hebben deze systemen later gekozen om de kost van een gezondheidszorg te beperken die was gestart met volledige (of bijna volledige) subsidiëring van medicijnen. Een volledig gesubsidieerde gezondheidszorg is in wezen oververzekering. De overmatige vraag aan gezondheidsdiensten zorgt dan voor een verlies aan sociale welvaart door verkeerde besteding van middelen. Onderzoek over bijna dertig jaar bewijst de netto voordelen van gedeelde verzekering of gedeelde betaling om de kost van oververzekering te verminderen, zoals recentelijk is besproken door Esmail en Walker (2002b: 14-20).

In een context van volledige subsidiëring, worden artsen daarenboven gekneld in een conflict van doelstellingen, omdat zij zowel de belangen van hun patiënten als die van de overheid moeten dienen. Hun professionele relatie is die met de patiënt, maar hun financiële relatie is vooral die met de publieke verzekeraar. De fabrikant van geneesmiddelen heeft dan weer de arts nodig voor het verspreiden van zijn producten. De arts is een gemeenschappelijk bindmiddel en alle belanghebbenden – de patiënt, *Pharmacare* en de fabrikant – willen weten welke belangen hij tijdens de consultatie zal dienen (Mott *et al.*, 1998).

Omdat de managers van de farmaceutische nijverheid hun aandeelhouders beter vertegenwoordigen dan de ambtenaren de belastingbetalers, zijn fabrikanten van geneesmiddelen beter in het communiceren met artsen dan de overheid, en dat heeft implicaties voor de kost van *Pharmacare*. Artsen bepalen hun gedrag niet alleen op basis van het wetenschappelijk onderzoek in gespecialiseerde tijdschriften. Zij veranderen hun gedrag (zoals eenieder) veeleer op basis van eenvoudiger berichten zoals samenvattingen, praktische handleidingen, de houding van gerespecteerde collega's en persoonlijke ontmoetingen. De farmaceutische nijverheid gebruikt deze technieken om hun medicijnen bij artsen te promoten, maar overheden zijn veel minder handig en minder succesvol in het beïnvloeden van artsen. De overheid sponsort zelden conferenties of professionele lezingen voor klinische richtlijnen en heeft weinig contact met ziektegerichte verenigingen (Laupacis *et al.*, 2002: 23-24; 2002b: 90).

Onder volledige subsidiëring hebben artsen en patiënten daarenboven weinig aanmoediging om de relatieve waarde te leren van geneesmiddelen die dezelfde ziekte bestrijden, en kunnen zij meer geneigd zijn de duurdere middelen te verkiezen. Prestatievergoeding is over het algemeen een goede manier om artsen te betalen, omdat het hen beloont voor het ontvangen en behandelen van patiënten (Esmail en Walker, 2002b: 25-28). Maar het stimuleert artsen om voorschriften te schrijven als een teken dat de consultatie is afgelopen (Lindsey en West, 1999: 10).

Indien de overheid beslist om patiënten meer verantwoorde keuzes te laten in het gebruik van geneesmiddelen door subsidies te verminderen, zouden zowel gedeelde verzekering als referentieprijzen kosten moeten kunnen besparen. Anderzijds zal elke methode om kosten terug naar de patiënt te brengen, zeker wanneer de overheid een zogenaamd universele gezondheidszorg organiseert, het risico lopen dat die patiënt daardoor minder medicijnen zal

kopen en daardoor bij artsen of hospitalen zal belanden voor ziekten die te vermijden waren, waardoor de totale kost voor de gezondheidszorg uiteindelijk toeneemt. Dit effect wordt versterkt in Canada, waar de patiënt geen financiële kost draagt voor een consultatie of voor behandelingen in een ziekenhuis.

De voorstanders van referentieprijzen argumenteren niettemin dat vele geneesmiddelen in een zogenaamde “therapeutische klasse” geen noemenswaardige verschillen hebben, andere dan hun kostprijs. Volgens het ministerie van gezondheid in Brits Colombia is:

Het *Reference Drug Program* (RDP) de wijze waarop *Pharmacare* vergelijkt en shopt voor het beste medicijn aan de beste prijs. Wanneer wetenschappelijk bewijs aantoont dat verschillende medicijnen even goed werken voor een bepaalde aandoening, dan betaalt *Pharmacare* voor het goedkoopste geneesmiddel – dit is het *referentiemiddel*. Dit reduceert de kost van *Pharmacare*, verzekert betaalbaarheid voor de toekomst en beschermt de gezondheidsvoordelen die het de burgers van Brits Colombia levert ((British Columbia Ministry of Health Services, 2002).

Wanneer medicijnen bijna volledig gesubsidieerd zijn, hebben patiënten en artsen geen enkele reden om na te gaan of het duurdere product zijn prijs waard is. De voorstanders van referentieprijzen verwarren dit gebrek aan incentive evenwel met een *onvermogen* van patiënten en artsen. Daarom vervangen referentieprijzen het oordeel van de artsen die medicijnen voorschrijven door het oordeel van een commissie die door de overheid wordt aangesteld. Dit creëert op zijn beurt een ander probleem van verkeerde incentives. Patiënten ondervinden de gevolgen van de bureaucratische beslissing rechtstreeks, artsen onrechtstreeks, maar de overheidscommissie geheel niet.

Zelfs indien een door de overheid aangestelde commissie de juiste incentives zou ondervinden ter beoordeling van de relatieve waarde van medicijnen, dan rijst nog de vraag of ze daartoe *überhaupt* wel in staat is. Zoals een arts en professor met meer dan 35 jaar ervaring heeft verklaard: “Niet alle experts komen noodzakelijk tot dezelfde conclusie op basis van dezelfde literatuur” (Gray, 2002: 58).

Het klasseren van medicijnen in “therapeutische klassen” veronderstelt een uniek “klasse effect”. Er bestaat evenwel geen erkende klinische of wetenschappelijk definitie van een “klasse effect”. De dichtste benadering is die van de Amerikaanse *Food en Drug Administration*, die een klasse zo beschrijft dat “alle producten binnen de klasse verondersteld worden nauw verwant te zijn in chemische structuur, farmacologie, therapeutische werking en neveneffecten” (Furberg *et al.*, 1999: 1202). Het is ietwat ironisch dat sommige fabrikanten van geneesmiddelen (terwijl zij mordicus gekant zijn tegen referentieprijzen) deels verantwoordelijk zijn voor de notie van “klasse effect” doordat zij die gebruiken om geneesmiddelen te marketen tegenover de concurrentie. De Zwitserse groep *Novartis* bijvoorbeeld, organiseerde een reclamecampagne in de VS met de claim dat hun cholesterol verlagende agens *fluvastin* (Lescol®), een zelfde effect had dan andere cholesterol verlagende die duurder waren (Furberg *et al.*, 1999: 1203).

Eén van de obstakels in het bepalen van de waarde van een geneesmiddel tegenover een ander is dat de meeste klinische tests gebeuren tegenover een placebo of een controlegroep, maar niet in confrontatie met vervangende geneesmiddelen (Laupacis *et al.*, 2002: 19). Het is alsof een smaaktest voor Pepsi™ in één groep de smaak van Pepsi™ zou vergelijken met die van water, en in een andere groep Coca-Cola™ zou vergelijken met water, in plaats van Pepsi™

rechtstreeks met Coca-Cola™ te vergelijken! Klinische testen zijn al zeer duur. Rechtstreekse en vergelijkende testen tussen geneesmiddelen zouden nog duurder zijn en de keuze van het referentiemiddel dat ter vergelijking wordt gebruikt, zou daarenboven zeer moeilijk zijn (Fernandes, 2002: 72-73).

Niettegenstaande deze vele hinderpalen zijn referentieprijzen intuïtief aantrekkelijk omdat zij gemakkelijk te begrijpen zijn voor slecht geïnformeerde burgers (Pichler, 2001: 57). Voor zij die geloven dat de overheid beter beslissingen kan nemen voor de patiënt dan de patiënt zelf en zijn arts, is referentieprijzetting ontgetwijfeld een handig systeem. Het oefent ook een natuurlijke aantrekking uit op de ambtenaren van de gezondheidszorg en op wetenschappers die afhangen van overheidstoelagen, omdat het hen toelaat hun activiteiten aan te dikken met het vellen van expertises. Voor politici in relatief kleine regio's, voor wie de positie van de multinationale farmaceutische nijverheid geen punt is, zijn de negatieve effecten van referentieprijzen irrelevant.

Referentieprijzen kunnen potentieel ook enkele voordelen wegdragen:

- Referentieprijzetting is geen rechtstreekse prijscontrole, maar een methode tot vermindering van subsidies. Het organiseert een gemeenschappelijke financiering die vermijdbaar blijft (López-Casasnovas en Puig-Junoy, 2001: 9). Burgers blijven vrij om voor duurdere medicijnen te betalen indien ze dat willen en kunnen, terwijl de producenten in principe vrij blijven om prijzen te vragen die hoger liggen dan de referentieprijs.
- Indien referentieprijzen op bepaalde vlakken geld besparen, kan de overheid dat geld besteden aan andere prioriteiten. Na de introductie van referentieprijzen in Nieuw-Zeeland beweerde de beheerder van de gezondheidszorg er dat geld was vrijgekomen dankzij de prijzetting voor histamine-2 receptor antagonisten (gebruikt voor gastro-intestinale pathologie), wat tot een groter budget zou hebben geleid voor nieuwere medicijnen zoals antidepressiva en protonpomp inhibitoren (ook voor gastro-intestinale pathologie) (Moore, 1996: 89). Deze redenering moet echter met een korrel zout worden genomen. Indien zij juist zou zijn, dan zouden producenten van niet-generische geneesmiddelen zich niet verzetten tegen referentieprijzen. Wel integendeel: de producenten van dergelijke geneesmiddelen zouden er juist voor moeten lobbyen.
- Referentieprijzen zorgen er voor dat iedereen minstens één medicijn per klasse gratis of tegen een lage kostprijs kan bekomen (Maclure *et al.*, 2001: 45).
- Sommige patiënten waarvan de geneesmiddelen beperkt en duurder worden, zullen hun arts consulteren om alternatieve opties te bespreken na de introductie van referentieprijzen. Deze consultaties kunnen andere gezondheidsproblemen detecteren die anders onopgemerkt zouden zijn gebleven (Grootendorst *et al.*, 2001a: 10).

INTERNATIONALE ERVARING MET KOSTENDELING EN REFERENTIEPRIJZEN

Onderzoek naar beheersing van de ziektekosten gerelateerd aan geneesmiddelen, zoals gesloten lijsten van terugbetaalde geneesmiddelen, gedeelde betaling, gedeelde verzekering en

referentieprijzen, focust op twee elementen: de financiële impact op zowel de sociale zekerheid als de patiënt, en de impact op de gezondheid van de patiënt.

Kostendeling in het algemeen

Het enige effect van kostendeling dat algemeen wordt erkend, is dat een vermeerderde kostprijs voor de patiënt de hoeveelheid gekochte medicijnen vermindert (Currie en Nielson, 1999: 12-16). De meerderheid van het onderzoek toont aan dat een vermeerdering van de kostprijs voor de patiënt met 1 percent de consumptie vermindert met minder dan 1 percent. Meestal vermeederen verzekeraars de kosten voor de patiënten met een forfaitair bedrag (gedeelde betaling), zodat patiënten kunnen reageren door minder voorschriften te vragen, doch telkens voor een groter volume. Patiënten vervangen ook duurdere door goedkopere medicijnen. Maar bovenal blijken alle formules van kostendeling (andere dan referentieprijzen) slechts een zeer beperkt effect te hebben (Grootendorst en Levine, 2001: 50-51). Geen enkel beleid blijkt in staat om de stijgende totaalcost van medicijnen te drukken (Cassels, 2002: 18; Currie en Nielson, 1999: 20).

Empirische gegevens over de gezondheidsimpact en transfer van kosten naar andere delen van de gezondheidszorg zoals hospitalisatie en consultaties bij artsen, zijn schaars en laten geen universele bevindingen toe (Currie en Nielson, 1999: 20; Grootendorst en Levine, 2001: ii; Lexchin en Grootendorst, 2002: 8; Tamblyn *et al.*, 1999b: 1.6; Willison *et al.*, 2000: 14). In één bekende studie, vonden Horn *et al.* (1996) een correlatie tussen kostendeling in geneesmiddelen en een toename in spoedopnames en hospitalisatie, terwijl de relatie met andere kostelijke interventies onduidelijk was.

Een belangrijk probleem voor het generaliseren van resultaten van verricht onderzoek is de veroudering van de publicaties: het merendeel van de gepubliceerde onderzoeken betreft veranderingen van het begin van de jaren 1990 (Willison *et al.*, 2000: 15). Met het voortgaan van de tijd en de evolutie van de medicijnen worden de resultaten van dit onderzoek gedateerd. Daarenboven betreft het gros van de studies Amerikaanse patiënten onder *Medicaid*, het overheidsprogramma dat in de VS niet-bejaarde patiënten met een laag inkomen verzekert (Lexchin en Grootendorst, 2002: 11). Deze resultaten doortrekken naar Canada, waar *Pharmacare* programma's een grotere populatie en vooral senioren verzekeren, is problematisch.

Referentieprijzetting in het bijzonder

Het merendeel van de auteurs is het er over eens dat referentieprijzetting in gebieden buiten Canada geen effectieve kostenbesparing heeft opgeleverd. Buitenlandse ervaringen zijn echter niet altijd bruikbaar voor Brits Colombia, omdat de vlag van referentieprijzen in verschillende landen verschillende ladingen dekt. Duitsland bijvoorbeeld, heeft referentieprijzen gestopt voor nieuwe gepatenteerde geneesmiddelen vanaf 1996. In Denemarken en Zweden viseert referentieprijzetting alleen producten waarvan de patenten zijn verstreken en die andere generische concurrenten hebben (López-Casasnovas en Puig-Junoy, 2001: 12, 19, 20). Een gelijkaardig beleid in de publieke gezondheidszorg van Canadese provincies wordt meestal beschreven als “generische vervanging”, en wordt hieronder beschreven.

Daarenboven hebben landen referentieprijzen vaak geïntroduceerd samen met andere en flankerende maatregelen, zoals een prijsbevrozing voor klassen die buiten het referentiesysteem vallen in Denemarken, geneesmiddelenbudgetten en gedeelde betaling in Duitsland, of de eliminatie van gedeelde betaling in Nederland (Lindsey en West, 1999: 14). Dat maakt het bijzonder moeilijk om het effect van referentieprijzen te isoleren. De introductie van referentieprijzen in Noorwegen in 1993, die ook gepatenteerde geneesmiddelen besloeg, was een mislukking en werd stopgezet in 2000 (Trommald *et al.*, 2001: 116-117).

Één van de doeleinden van referentieprijzen in de verschillende landen was om de producenten te motiveren hun duurdere geneesmiddelen in een bepaalde klasse goedkoper te maken (Narine *et al.*, 1999). Dit lukte in een aantal landen (Lindsey en West, 1999: 14-16; López-Casasnovas en Puig-Junoy, 2001: 27-28; Pavcnik, 2000). In Nieuw Zeeland daarentegen, waar gepatenteerde en niet-gepatenteerde medicijnen in dezelfde klasse werden geplaatst, hebben de fabrikanten hun prijzen niet tot het referentieniveau herleid voor statines (die cholesterol verminderen), met het resultaat dat twee statines volledig werden gesubsidieerd terwijl andere een meerprijs vergden. Een zelfde situatie ontstond voor ACE-inhibitoren (tegen hoge bloeddruk). De situatie in Nieuw-Zeeland is ook verward door het bestaan van algemene prijsovereenkomsten tussen *Pharmac* en producenten voor hele groepen van geneesmiddelen (Woodfield, 2001: 139-143). Het stelsel van referentieprijzen in Nieuw Zeeland laat daarenboven uitzonderingen toe bij bijzondere machtiging, wat ook een essentieel element is in het *Reference Drug Program* van Brits Colombia (Lindsey en West 1999: 13). Daardoor kan de behandelende arts een uitzondering aanvragen zodat de patiënt niet hoeft te betalen voor het betrokken en beperkte geneesmiddel.

De eerdere introductie van gedeelde betaling in Nieuw Zeeland, in 1989, lijkt in haar eerste werkingsjaar veel meer geld te hebben bespaard dan de referentieprijzen in hun eerste jaar, 1994 (zie tabel 2). Het moet evenwel worden opgemerkt dat farmaceutische subsidies er geleidelijk terugliepen tussen 1989 en 1993, om scherp te stijgen tussen 1993 en 1994, dit is in het laatste jaar vóór de introductie van referentieprijzen (Scott 1996: 97).

	Jaar van invoering	Na één jaar	Vermindering
Gedeelde betaling	NZ\$ 170,95	NZ\$ 149,79	12%
Referentieprijzen	NZ\$ 163,50	NZ\$ 162,33	1%

Bron : Scott, 1996: 97. De subsidie is aangepast aan het percentage van de bevolking ouder dan 60. Deflatie op basis van de index tot 1995. Gedeelde betaling: maart 1989 tot mars 1990. Referentieprijzen: juni 1994 à juni 1995.

REFERENTIEPRIJSZETTING IN BRITS COLOMBIA: HET *REFERENCE DRUG PROGRAM* (RDP)

In 2001 ging slechts 8,5 percent van de totale overheidsuitgaven voor gezondheidszorgen in Canada naar de financiering van voorgeschreven geneesmiddelen (CIHI, 2002a: 45). Desondanks staan de provinciale geneesmiddelenplannen onder grote budgettaire druk. De regeringen in Canada hebben geen grote bereidheid om het budget van de publieke gezondheidszorg aan geneesmiddelen te besteden. Geld dat besteed wordt aan

geneesmiddelen gaat vooral naar de multinationale producenten waarvan de aandeelhouders veelal buiten Canada leven. Deze aandeelhouders kunnen niet op afdoende wijze de Canadese politici belonen die hun bedrijven genereus behandelen. Aan de andere kant hebben nationale drukingsgroepen de geloofwaardige dreiging van de staking om voor zichzelf meer geld uit het budget van de gezondheidszorg te bekommen. De vakbonden van de zorgsector bijvoorbeeld blokkeren met de grote middelen elke poging om de gezondheidszorg in Canada te transformeren van een overheidsmonopolie in een systeem waarin de patiënt centraal staat. Werknemers zoals schilders en personeel in loonadministratie in het hoofdziekenhuis van Vancouver verdienden in 2001 tot 30 percent meer dan hun collega's in de hotelsector van de stad (Esmail, 2002b).

Verschillende Canadese provincies die investeringen van de farmaceutische nijverheid willen aantrekken, staan niettemin weigerachtig tegenover referentieprijzen, die als vergif worden gezien voor de door onderzoek gedreven geneesmiddelenindustrie (Willison, 2002: 52). De geneesmiddelenproducenten botsen vaak met provinciale geneesmiddelenplannen over terugbetaling, maar de introductie van referentieprijzen in Brits Colombia zorgde voor een regelrechte “oorlog” tussen overheid en industrie (Cassels, 2002: 6). De *Pharmaceutical Manufacturers Alliance of Canada* (nu Rx&D, *Canada's Research-Based Pharmaceutical Companies*) heeft vergeefs tegen de regering van Brits Colombia geprocedeerd wegens een schending van het intellectuele eigendomsrecht door het *Reference Drug Program* (RDP). Dit maakte weinig indruk op de overheid. Er is weinig commerciële farmaceutische O&O in Brits Colombia, zodat de overheid op dat front niets te verliezen had bij de implementatie van referentieprijzen (Maclure *et al.*, 2001: 43).

Pharmacare in Brits Colombia was niet in een financiële crisis toen referentieprijzetting er werd geïntroduceerd in 1995. Inderdaad, de per capita kost voor *Pharmacare* in Brits Colombia was tussen 1985 en 1995 veel trager gegroeid dan in de andere publieke geneesmiddelenplannen in de rest van Canada (zie tabel 6). Het grotere plaatje van overheidsbesteding was echter grim.

Vóór 1995 was de totale provinciale overheidsbesteding in Brits Colombia lager dan het Canadese gemiddelde, uitgedrukt in aandeel van het BBP. In 1995 werd het Canadese gemiddelde overschreden om voor de rest van het decennium ongeveer 23 percent van het BBP te zijn. Het nationale gemiddelde daalde tot ongeveer 20 percent van het BBP (Clemens en Emes, 2001: 32).

Vóór 1995 had Brits Colombia (zoals ook andere Canadese provincies) reeds een beleid van “generische vervanging” gevoerd. Dergelijk beleid stimuleert de vervanging van een duur merkproduct door een goedkoper generisch medicijn nadat het patent op het merkproduct is verstreken. Het actieve, therapeutische bestanddeel van het generische product heeft daarbij dezelfde chemische samenstelling als het concurrerende merkproduct. De generische vervanging wordt aangemoedigd door alleen de kost van het generische product terug te betalen, terwijl het prijsverschil met het duurdere merkproduct niet wordt gesubsidieerd. Indien de patiënt het duurdere product wil, moet hij het prijsverschil zelf ophoesten³.

In oktober 1995 ging *Pharmacare* in Brits Colombia een stap verder met haar *Reference Drug Program* (hieronder: RDP). Dit is de vervanging van duurdere geneesmiddelen door

³ Indien de behandelende arts een “niet-substitutie” aanvraagt, kan de volledige kost van het merkproduct nog worden terugbetaald.

goedkopere medicijnen met dezelfde therapeutische doelstelling maar met een verschillende chemische samenstelling, op basis van een “referentiemiddel” in een zelfde “therapeutische klasse”. Het RDP beslaat vijf therapeutische klassen:

- Nitraten (voor angor);
- ACE-inhibitoren (voor cardiale aandoeningen);
- Sommige calcium antagonisten (ook voor cardiale aandoeningen);
- Histamine-2 receptoren antagonisten (H2RAs, voor bepaalde maagproblemen zoals maagzuur), een klasse die nauw aansluit bij proton (H+) pomp inhibitoren (PPIs), die op hetzelfde ogenblik onderworpen werden aan een speciale autoriteit; en
- Non-steroïdale en anti-inflammatoire medicijnen (NSAIDs), voor artritis.

De beheerders van *Pharmacare* verklaarden dat het RDP sterk werd geïnspireerd door onderzoek uit 1993 dat aantoonde dat één derde van de kostenstijging van *Pharmacare* te wijten was aan nieuwe (dus gepatenteerde) geneesmiddelen of aan prijsstijgingen voor oude geneesmiddelen, eerder dan aan de veroudering van de verzekerde bevolking (Maclure *et al.*, 2001: 44). Het RDP zou patiënten aanmoedigen om oudere medicijnen te gebruiken. Terwijl andere provincies kosten trachtten te beheersen door meer gedeelde betaling, liet *Pharmacare* zich leiden door onderzoek dat aangaf dat zelfs een beperkte gedeelde betaling bepaalde patiënten volledig van medicijnen afsloot. Daarom wenste Brits Colombia minstens één geneesmiddel per klasse volledig te subsidiëren (Maclure *et al.*, 2001: 45).

Hoewel de vermelde geneesmiddelen een omvangrijk deel van het budget van *Pharmacare* uitmaken, zijn zij geenszins onbetaalbaar voor de gemiddelde inwoner van Brits Colombia. Bijvoorbeeld omeprazole (Losec®), hoewel vele malen duurder dan andere H2RAs, zou een patiënt ongeveer \$2,57 per dag kosten aan volle prijs (zie tabel 3). Celecoxib (Celebrex®) en rofecoxib (Vioxx®), twee relatief nieuwe pijnstillers, kosten ongeveer evenveel. Maar omdat zij vele malen duurder zijn dan andere pijnstillers hebben zij een grote impact op het budget van *Pharmacare* voor NSAIDs.

De beheerders van *Pharmacare* verwijzen naar de praktijk van gesloten geneesmiddelenlijsten (*formularium*) in ziekenhuizen ter ondersteuning van referentieprijzen (Maclure *et al.*, 2001: 46). Er bestaat evenwel een verschil tussen een *formularium* en referentieprijszetting. De ziekenhuizen in Brits Colombia beperkten de ACE-inhibitoren in hun *formularia* na het RDP, wat verklaart waarom gehospitaliseerde patiënten geneigd waren te switchen naar referentie ACE-inhibitoren indien zij voordien gebruik maakten van ACE-inhibitoren die uiteindelijk beperkt werden (Schneeweiss *et al.*, 2002a: 827). Maar de ziekenhuizen in Brits Colombia concurreren niet tegen elkaar, en krijgen dus dezelfde incentives als de beheerders van het monopolistische *Pharmacare*⁴.

Ziekenhuizen in de VS opereren in een quasi-competitieve markt en maken soms gebruik van therapeutische uitwisseling (wat hetzelfde effect heeft als referentieprijzen) voor sommige

⁴ Ziekenhuizen in Brits Colombia werken met eigen *formularia*, die niet onderworpen worden aan overheidscontrole. In een onderzoek van de ziekenhuisapotheken in 1990, werd vastgesteld dat sommige ziekenhuisapotheken snel inspelen op ontwikkelingen (opname van een medicijn tussen de 4 en 8 maanden nadat het door *Health Canada* wordt goedgekeurd voor gebruik in Canada) en sommige traag (meer dan 20 maanden om een medicijn op te nemen). De gemiddelde duurtijd voor opname op het formularium was 11 maanden (D'Sa *et al.*, 1994: 258).

types geneesmiddelen⁵. Een recent onderzoek van 429 Amerikaanse ziekenhuizen – private, publieke, academische en niet-academische dooreen – vond dat zeer weinig ziekenhuizen therapeutische uitwisseling gebruikten voor de geneesmiddelenklassen uit het RDP in Brits Colombia (zie tabel 4). Alleen therapeutische uitwisseling voor H2RAs was populair; uitwisseling in andere klassen zeldzaam. Ziekenhuizen zijn anders dan de gemeenschap omdat de patiënten er constant worden gecontroleerd, wat het risico op neveneffecten voor misplaatste therapeutische uitwisseling vermindert. Men zou toch mogen verwachten dat programma's voor *extra muros* patiënten, zoals *Pharmacare* in Brits Colombia, nog meer voorzorg zou betonen voor misplaatste therapeutische uitwisseling dan de eigenlijke ziekenhuizen.

De beheerders van *Pharmacare* vooronderstelden eveneens dat referentieprijzen zouden leiden tot een prijsvermindering voor de premium geneesmiddelen (Maclure *et al.*, 2001: 46). Het is onduidelijk waarom de beheerders van *Pharmacare* er belang aan hechtten dat de producenten van duurdere geneesmiddelen uit de referentieklassen inderdaad hun prijzen zouden doen zakken. Indien zij geloofden dat deze geneesmiddelen geen meerwaarde hadden tegenover de goedkopere geneesmiddelen uit de klasse, dan zou het hen onverschillig moeten zijn indien de producenten ervan ze gewoon uit de handel namen.

Tabel 3: Kostprijs van de eerste 30 tabletten omneprazole (Losec®) voor senioren in 2001, jaarlijks inkomen \$20,000

	Brits-Colombia	Alberta	Ontario
Kost van het middel	\$ 70,62	\$ 70,62	\$ 72,60
Verstrekingsrecht	\$ 6,54	\$ 9,25	\$ 8,71
Totale kostprijs	\$ 77,16	\$ 79,87	\$ 81,31
Kostprijs voor Pharmacare	\$ 70,62	\$ 54,87	\$ 0
Kostprijs voor de patiënt	\$ 6,54	\$ 25,00	\$ 81,31

Bron: BC Ministry of Health Services, 2001 : 39.

De rechtvaardiging voor het RDP door *Pharmacare* is intern tegenstrijdig. De beheerders ervan hebben geschreven dat het gebaseerd is op het principe dat: “Wanneer er geen bewijs is dat een hogere prijs een betere effectiviteit of minder toxiciteit koopt, de extra kost niet moet gedragen worden...”. Maar zij schrijven op dezelfde pagina dat: “Een essentieel kenmerk van RDP is de flexibiliteit om de volledige subsidiëring van niet-referentie geneesmiddelen toe te staan indien de behandelende arts rapporteert dat de patiënt een specifieke klinische nood heeft ...”. Dat laatste veronderstelt een overtuiging dat de geneesmiddelen in kwestie juist niet therapeutisch equivalent zijn (Maclure *et al.*, 2001: 39).

Alle NSAIDs en nitraten “worden geacht equivalent te zijn in therapeutisch effect en alleen te verschillen in het profiel van neveneffecten” (Maclure *et al.*, 2001: 51). Verschillen in neveneffecten zullen toch wel relevant zijn voor het effect van de therapie! Daarenboven beslaat het RDP geen kinderen, omwille van “het potentiële risico van een verhaal in de media over een kind dat lijdt onder neveneffecten kort na de verandering van medicijnen door het beleid” (Maclure *et al.*, 2001: 57).

⁵ “Quasi-competitief”, want Amerikaanse ziekenhuizen hebben een lange geschiedenis van collusie en samenwerking (Frech, 2002: 52-53).

Beslissingen over het relatieve effect van medicijnen zijn niet altijd evident. De beoordeling door *Pharmacare* verschildte in minstens twee gevallen van dat van de *Therapeutics Initiative*, een door de overheid benoemd orgaan dat in 1994 werd gesticht aan het *Department of Pharmacology en Therapeutics* aan de *University of British Columbia*. In het ene geval vond de *Therapeutics Initiative* geen bewijs van comparatief voordeel van een nieuw medicijn, maar subsidieerde *Pharmacare* niettemin. In het andere geval weigerde *Pharmacare* een medicijn te subsidiëren dat de *Therapeutics Initiative* precies een meerwaarde had toegemeten (Maclure en Potashnik, 1997: 142).

De beheerders van *Pharmacare* beslisten om snel individuele uitzonderingen toe te staan, daarin geholpen door *PharmaNet*, het nieuwe computernetwerk dat in alle apotheken van Brits Colombia geïnstalleerd werd. Zo heeft *Pharmacare* astmatici en diabetici automatisch vrijgesteld van beperkingen voor CCBs en ACE-inhibitoren. Het RDP startte amper twee weken nadat *PharmaNet* volledig operationeel werd. Sommige patiënten waren reeds vrijgesteld vooraleer het RDP werd geïmplementeerd (Maclure *et al.*, 2001: 47). Omdat *Pharmacare* een universeel programma is, registreert *PharmaNet* alle voorschriften, waarbij de verkregen informatie als eigendom van de overheid wordt beschouwd. De twee programma's versterken elkaar: de invasie van de privacy van de patiënt door de staat versterkt het verlangen van de staat om zelf de medicijnen voor de patiënten te kiezen.

De betrokken beroepen veroordeelden onmiddellijk het nieuwe programma. De *British Columbia Pharmacy Association*, die de apothekers in de provincie vertegenwoordigt, heeft het RDP vanaf de opstart bestreden (British Columbia Pharmacy Association, 2002). Artsen verzetten zich ertegen omdat zij het als een inbreuk ervaren op de therapeutische vrijheid, en de *Canadian Cardiovascular Society* heeft er zich ook formeel tegen verzet (Maclure *et al.*, 2001: 50, 54).

Tabel 4: Percentage ziekenhuizen in de VS met therapeutische substitutie voor diverse medicijnen, 1999				
H2 receptor antagogen (H2RAs)	ACE inhibitoren	NSAIDs	Ca antagonisten	Nitraten en nitrieten
91%	27%	22%	20%	11%
N = 429. Bron : naar Schachtner et al, 2002: 531.				

Zelfs onder het RDP staat het bedrag dat een patiënt betaalt voor een gesubsidieerd geneesmiddel niet in verhouding tot de waarde ervan. Tot 2002 betaalden senioren alleen het “verstrekingsrecht” – dit is het bedrag dat de apotheker int voor het verstrekken van het geneesmiddel – tot aan een jaarlijks totaal van \$200, eerder dan een aandeel in de kost van het medicijn. Tabel 3 toont hoeveel een oudere patiënt met een inkomen van \$20.000 zou betaald hebben voor zijn eerste maand van voorgeschreven omeprazole (Losec©) in drie provincies in 2001, in de veronderstelling dat hij de speciale toelating verkreeg van *Pharmacare*.

De *British Columbia Pharmacy Association* heeft vastgesteld dat de gedeelde betaling gebaseerd op het “verstrekingsrecht”, wat meestal maar een klein deel is van de totale kostprijs van het voorschrift, patiënten aanzet tot het indienen van een geringer aantal voorschriften voor een grotere hoeveelheid medicijnen per voorschrift. Dit veroorzaakte

overschotten en reduceerde het inkomen van de apotheker (British Columbia Pharmacy Association, 2001: 26-27).

Vragen omtrent de effectiviteit van het RDP blijven ook op vandaag bestaan. In november 2001 heeft de minister van gezondheidsplanning in Brits Colombia een *Reference Drug Review Panel* samengesteld om alternatieven voor referentieprijszetting in *Pharmacare* te formuleren.

Omdat het RDP de kosten van *Pharmacare* niet onder controle heeft gekregen, heeft de minister teruggegrepen naar meer traditionele middelen. De overheid heeft recentelijk een aantal geneesmiddelen volledig geschrapt van de lijst van gesubsidieerde middelen en heeft de kosten voor patiënten opgetrokken. Sedert 2002 betaalt de meerderheid van oudere burgers tot \$25 in kostprijs en verstrekingsrecht voor geneesmiddelen, tot aan een jaarlijks totaal van \$275. Deze zeer beperkte kostenstijging van \$0,20 per dag zorgde voor de nodige commotie omdat senioren die veel voorschriften indienen bijna het gehele bedrag in één keer moesten betalen. De eerste resultaten tonen aan dat ook deze ingreep vooral de kosten verplaatst heeft van de belastingbetaler naar de patiënt, aangezien het aantal voorschriften voor geneesmiddelen met minder dan 1 percent daalde (Barrett, 2002; Lee en Nuttall-Smith, 2002; McInnes *et al.*, 2002; McMartin, 2002). Daarenboven heeft de provinciale regering aangekondigd dat zij een inkomenstest zou introduceren voor *Pharmacare* voordelen met ingang van 2003.

FINANCIËLE GEVOLGEN VAN HET *REFERENCE DRUG PROGRAM* (RDP) – VERBORGEN KOSTENDELING

Besparingen door het RDP

De financiële resultaten van het RDP zijn altijd een beetje mysterieus geweest. Aan het begin van het programma begrootte een onafhankelijke consultant besparingen van \$20 miljoen voor 1996, terwijl *Pharmacare* zelf \$25 miljoen besparingen vooropstelde. Het verschil hing af van een aantal factoren, waaronder inflatie en bevolkingsgroei (Auditeur-generaal van Brits Colombia, 1998). Het is moeilijk in te zien hoe de beheerders van *Pharmacare* hun bedrag zouden kunnen bepaald hebben, aangezien *PharmaNet* op dat ogenblik nog niet op een adequate manier de noodzakelijke informatie kon vergaren. Zo werd de vrijstellingsindicator voor nitraten pas ingevoerd voor data nadat de nitraten reeds één jaar in de referentieprijsen waren opgenomen, waardoor de data nutteloos werd voor analyse (Grootendorst *et al.*, 2001b: 21).

Meer recentelijk hebben de beheerders van *Pharmacare* geraamd dat het RDP \$44 miljoen per jaar zou besparen (Maclure *et al.*, 2001: 57, 62). Dit bedrag is op zich moeilijk te interpreteren, omdat \$44 miljoen in 1995 veel meer was dan in 2001. Meer in het bijzonder poneert *Pharmacare* een jaarlijkse besparing van \$5 miljoen voor ACE-inhibitoren en van \$9 miljoen voor CCBs (Maclure *et al.*, 2001: 55). Voor H2RAs en PPIs veronderstelt *Pharmacare* een besparing van \$12 miljoen per jaar, met start in 1996 (Maclure *et al.*, 2001: 51). Extern onderzoek heeft deze beweerde besparingen niet bevestigd.

“Besparingen” zijn het verschil tussen de actuele kosten en de kosten die het geneesmiddelenplan zou hebben gehad zonder de referentieprijsen. Deze laatste post is ietwat subjectief, afhankelijk van een inschatting van de waarschijnlijke evolutie van het oude

systeem zonder RDP. Schneeweiss *et al.* poneren besparingen van \$6,7 miljoen in het eerste werkingsjaar van het RDP voor ACE-inhibitoren, terwijl Grootendorst *et al.* voor dezelfde categorie een besparing van \$1,2 miljoen per jaar in de eerste twee jaar veronderstellen, dit is een gigantisch verschil (Anis, 2002: 127). Grootendorst *et al.* begroten daarenboven besparingen voor alle drie de cardiovasculaire klassen van \$7,7 miljoen in 1997 en van \$24 miljoen in totaal tussen oktober 1995 en mei 1999 (2001a: 3).

Er zijn ook mogelijke belangenconflicten in het onderzoek onder leiding van dr. Schneeweiss, omdat twee van de zes auteurs van beide gepubliceerde artikels werknemers waren van *Pharmacare*. Eén van hen, dr. Maclure, was zelfs de leidende auteur van de gedetailleerde verdediging van het RDP door de beheerders van *Pharmacare* (Schneeweiss *et al.*, 2002a, 2001b; Maclure *et al.*, 2001). Hoewel dit de objectiviteit van het onderzoek niet noodzakelijk aantast, reveleert het niettemin een dubbele standaard. Wanneer de *Canadian Cardiovascular Society* het RDP veroordeelde in 1997 hebben sommige onderzoekers de bevindingen van de *Society* in vraag gesteld omdat de auteurs ervan werkten in onderzoekscentra van de farmaceutische industrie (Holbrook *et al.*, 1997).

Recent onderzoek suggereert een jaarlijkse besparing voor H2RAs en PPIs van januari 1996 tot mei 1999 van \$7,3 tot \$8,7 miljoen (Marshall *et al.*, 2002: 1659). Er bestaat geen gepubliceerde onafhankelijke raming van de financiële gevolgen voor NSAIDs, maar twee ambtenaren hebben een besparing van \$5 miljoen vooropgesteld, vermoedelijk voor het eerste jaar (Maclure en Potashnik, 1997: 142).

De kost van *Pharmacare*

Andere beschikbare gegevens voor farmaceutische uitgaven geven een verschillend beeld van de prestaties van *Pharmacare* in Brits Colombia vóór en na de implementatie van het RDP, en dit in vergelijking met de rest van Canada. Vóór het RDP stegen de publieke farmaceutische uitgaven in Brits Colombia aan een trager tempo dan in de andere Canadese provincies. In het decennium tot 1995 was de gemiddelde jaarlijkse groei voor Canada 12 percent, tegen 10 percent voor Brits Colombia. Deze trend is gekeerd in de vijf jaren sinds 1995: 9 percent voor de rest van Canada tegenover 12 percent voor Brits Colombia. Tussen 1995 en 2001 steeg het kostenbudget van *Pharmacare* in Brits Colombia in totaal met 103 percent, tegenover een stijging van gemiddeld 35 percent voor provinciale en territoriale plannen in de rest van Canada (zie tabel 5).

Per capita cijfers vertellen hetzelfde verhaal als de geaggregeerde cijfers (zie tabel 6). In het decennium tot aan 1995 steeg de per capita kost van *Pharmacare* in Brits Colombia jaarlijks met 7 percent, tegenover een stijging van gemiddeld 35 percent voor provinciale en territoriale plannen in de rest van Canada. In de vijf jaren sinds de start van het RDP is de per capita kost van *Pharmacare* in Brits Colombia jaarlijks met 11 percent gestegen, tegenover een stijging van gemiddeld 8 percent per jaar voor de rest van Canada. De totale stijging is 30 percent hoger dan in de rest van Canada⁶.

In een vorige bijdrage is vastgesteld dat de totale consumptie van geneesmiddelen op voorschrift door de burgers van Brits Colombia daarenboven gedaald is tegenover die van

⁶ De per capita cijfers voor “de rest van Canada” worden als volgt berekend: (totale Canadese kost min de totale kost voor Brits Colombia) gedeeld door (Canadese bevolking min bevolking van Brits Colombia).

andere Canadezen in de periode tussen 1995 tot 2000. Dat maakt de mislukking van *Pharmacare* om de kosten van geneesmiddelen te beheersen des te frappanter. De persoonlijke bijdragen van de burgers van Brits Colombia voor geneesmiddelen zijn immers trager gestegen dan die van andere Canadezen. Daarom mocht men verwachten dat de kosten van *Pharmacare* in Brits Colombia zouden gekrompen zijn in vergelijking met die van de andere provinciale en territoriale geneesmiddelenplannen. Het tegendeel blijkt dus waar te zijn (Graham, 2001a).

De voormelde bijdrage stuitte op kritiek van Alan Cassels, een andere analist van *Pharmacare* en het RDP in Brits Colombia. Met verwijzing naar het beleid van verhoogde gedeelde betalingen in Québec, argumenteert dhr. Cassels dat de geneesmiddelenplannen in andere provincies de kosten gewoon verplaatst hadden naar de burgers. Daardoor stegen het publieke budget trager en de private uitgaven sneller dan in Brits Colombia na 1995 (Cassels, 2002: 11). Marcy Cohen, voorzitter van het kantoor van het *Canadian Centre for Policy Alternatives* in Brits Colombia, beweert dat de globale uitgaven – zowel publiek als particulier – voor geneesmiddelen op voorschrift in Brits Colombia significant lager zijn dan in andere Canadese provincies (CCPA, 2001). Zowel dhr. Cassels als mevr. Cohen veronderstellen dus een *crowding out effect* door het RDP. *Pharmacare* in Brits Colombia zou zo goed geweest zijn in het kiezen van referentiegeneesmiddelen, in vergelijking met andere provincies, dat de inwoners van Brits Colombia zich hebben kunnen terug trekken uit de *rat race* om steeds meer eigen middelen te gebruiken voor nieuwe en weinig efficiënte geneesmiddelen. Het argument was plausibel in de context van de gegevens die toen beschikbaar waren. Nieuwe informatie dwingt echter tot een andere visie.

Tabel 5: publieke (provinciaal/territoriaal) en particuliere uitgaven voor geneesmiddelen op voorschrift: BC versus de rest van Canada 1985-2001 (miljoenen, courante dollars)						
Jaar	Publiek prov./terr.		Particulier		Total	
	BC	Rest van Canada	BC	Rest van Canada	BC	Rest van Canada
1985	\$ 129	\$ 911	\$ 121	\$ 1 327	\$ 259	\$ 2 299
1995 (RDP ingevoerd in oktober)	\$ 329	\$ 2 270	\$ 354	\$ 3 680	\$ 714	\$ 6 582
Jaarlijkse groei op 10 jaar	10%	12%	11%	11%	11%	11%
(Totaal)	(156%)	(200%)	(192%)	(177%)	(176%)	(186%)
2001 ^v	\$ 667	\$ 4 496	\$ 622	\$ 5 627	\$ 1 338	\$ 10 965
Jaarlijkse groei op 6 jaar	12%	9%	10%	7%	11%	9%
(Totaal)	(103%)	(65%)	(76%)	(53%)	(87%)	(67%)

v = voorspelling

Opmerking: het "totaal" dekt voor Québec ook het op premies gefinancierde verzekeringsfonds voor medicijnen, de "compensation board" voor werknemers en de federale programma's die niet begrepen zijn onder de noemers "publiek" of "particulier".

Bron: CIHI (2002a :44,92)

In zijn editie 2002 met analyses van de uitgave voor geneesmiddelen op voorschrift, heeft het *Canadian Institute of Health Information* de data van de vorige jaren bijgesteld (CIHI, 2001; 2002a). De groei van particuliere uitgaven voor geneesmiddelen in Brits Colombia na 1995

blijkt in werkelijkheid sneller dan in de rest van Canada. Dat is een duidelijke trendbreuk met de periode vóór 1995 en het RDP, toen het groeitempo in Brits Colombia lichtjes lager was dan in de rest van Canada (tabellen 5 en 6). Per capita stegen de particuliere uitgaven voor geneesmiddelen in Brits Colombia met 63 percent in de zes jaren na 1995, dit is 18 percent meer dan in de rest van Canada.

Tabel 6: per capita publieke (provinciaal/territoriaal) en particuliere uitgaven voor geneesmiddelen op voorschrift: BC versus de rest van Canada 1985-2001 (miljoenen, courante dollars)						
Jaar	Publiek prov/terr		Particulier		Totaal	
	BC	Rest van Canada	BC	Rest van Canada	BC	Rest van Canada
1985	\$ 43	\$ 40	\$ 41	\$ 58	\$ 87	\$ 101
1995 (RDP ingevoerd in oktober)	\$ 87	\$ 106	\$ 93	\$ 144	\$ 189	\$ 257
Jaarlijkse groei op 10 jaar	7%	10%	9%	10%	8%	10%
(Totaal)	(101%)	(167%)	(129%)	(148%)	(117%)	(156%)
^v 2001	\$ 163	\$ 167	\$ 152	\$ 209	\$ 327	\$ 406
Jaarlijkse groei op 6 jaar	11%	8%	8%	6%	10%	8%
(Totaal)	(87%)	(57%)	(63%)	(45%)	(73%)	(58%)

v = voorspelling

Opmerking: het "totaal" dekt voor Québec ook het op premies gefinancierde verzekeringfonds voor medicijnen, de "compensation board" voor werknemers en de federale programma's die niet begrepen zijn onder de noemers "publiek" of "particulier".

Bron: CIHI (2002a :46,94)

In combinatie met de disproportionele groei van *Pharmacare* in Brits Colombia sinds de introductie van het RDP, zijn de totale per capita uitgaven voor geneesmiddelen in Brits Colombia gestegen met 73 percent, tegenover een gemiddelde van 58 percent in de rest van Canada. Dit betekent een uitgavengroei die 25 percent sneller is. Hoewel Brits Colombia nog steeds een lagere per capita kost voor geneesmiddelen torst dan de rest van het land, wordt het verschil snel ingehaald.

Het is onwaarschijnlijk dat de snellere stijging van de uitgaven in Brits Colombia sinds de introductie van het RDP werd veroorzaakt door een snelle stijging van het aandeel van de senioren in de bevolking. Brits Colombia heeft al vele jaren een grotere proportie senioren dan andere Canadese provincies. Tussen de census van 1996 en 2001 is die proportie, zowel in Brits Colombia als in de rest van Canada, met minder dan één percent gestegen. Daarenboven is de stijging van de uitgaven voor geneesmiddelen in Brits Colombia niet gepaard gegaan met een daling van de kosten in andere sectoren van de gezondheidszorg. Voor 1999-2000 waren de volledige per capita overheidsuitgaven voor gezondheidszorg in Brits Colombia de hoogste van alle andere Canadese provincies en territoria, met uitzondering van Manitoba (CIHI, 2002b: 15).

Het is daarenboven twijfelachtig dat de veronderstelde besparing door referentieprijzen werd geïnvesteerd in vernieuwende nieuwe geneesmiddelen die op de markt zijn gekomen *na de opstart* van het RDP. Een analyse van het gemiddelde gesubsidieerde geneesmiddelengebruik

in 1999 door een oudere burger van Brits Colombia leert dat meer dan één derde van de kosten ging naar geneesmiddelen die op het *formularium* werden opgenomen tussen 1990 en 1993, dit is juist vóór het begin van het RDP (zie tabel 7). Vier jaar na de start van het programma waren de kosten nog steeds niet onder controle en werd maar liefst 72 percent van de uitgaven besteed aan geneesmiddelen die in 1993 of vroeger op de markt waren gekomen.

Brits Colombia heeft dus niet alleen gefaald in de beheersing van de publieke uitgaven voor geneesmiddelen, het is er ook in geslaagd de kosten meer naar de patiënten te verschuiven dan andere provincies, en dit voor een ogenschijnlijk netto verlies. Indien *Pharmacare* inderdaad enige besparing heeft gerealiseerd in de klassen die onderworpen werden aan het RDP, dan is het er niet in geslaagd om het geneesmiddelenplan in het algemeen onder controle te houden.

Tabel 7: Jaarlijkse kostprijs van geneesmiddelen per oudere burger onder Pharmacare in 1999						
Jaar	Vóór 1986	1986-89	1990-93	1994-97	Na 1997	Totaal
Kostprijs	\$ 107,50	\$ 71,50	\$ 165,50	\$ 125,70	\$ 8,30	\$ 478,60
Percentage van het totaal	22%	15%	35%	26%	2%	100%
Opmerking: het jaartal is het jaar van opname van het geneesmiddel in Pharmacare						
Bron: Morgan, 2001 : 1508 ; berekeningen van de auteur						

Nitraten

Zoals opgemerkt, heeft het RDP onder meer tot doel om de producenten van de beperkte geneesmiddelen tot prijsverminderingen te bewegen. In werkelijkheid waren de nitraten de enige klasse waarin een significante prijsvermindering heeft plaatsgevonden.

Het team van onderzoekers dat het effect van het RDP op nitraten heeft onderzocht, concludeert dat de uitgaven van *Pharmacare* in deze klasse over een periode van drie jaar \$14,9 miljoen lager waren dan zij zonder het RDP zouden geweest zijn (Grootendorst *et al.*, 2001c). Veel van die besparing is echter te danken aan de penetratie van de markt door een nieuwe concurrent, wat uiteraard losstaat van het RDP (Graham, 2002a).

Pharmacare dwong nitraten in het RDP in oktober en november 1995. De voorheen volledig gesubsidieerde medicijnen uit de klasse waren onder meer isosorbide dinitraat, isosorbide mononitraat, pentaerythritol en nitroglycerin. Onder het RDP bleef Brits Colombia twee referentiemiddelen volledig subsidiëren: isosorbide dinitratentabletten en nitroglycerine zalf. Voortaan financierde *Pharmacare* de duurdere isosorbide mononitraten, isosorbide dinitraten met vertraagde vrijstelling en pentaerythritol alleen ten belope van de lagere prijs van de isosorbide dinitraten. Nitroglycerine tabletten met vertraagde vrijstelling en nitroglycerine transdermale klevers worden alleen gesubsidieerd aan de prijs van de goedkopere nitroglycerine zalf.

Zoals tabel 8 aantoont, ontstond bijna onmiddellijk een verandering in het voorschrijfgedrag ten gunste van de goedkopere referentiemiddelen. Isosorbide dinitraat en nitroglycerine zalf waren niet populair vóór het RDP, toen zij slechts 8 percent van de voorschriften voor gesubsidieerde nitraten uitmaakten. Nadien bereikten zij snel 38 percent van de voorschriften. De belangrijkste winnaar was nitroglycerine zalf, waarvan het aantal voorschriften

vertienvoudigde, terwijl het volume van isosorbide dinitraat slechts verviervoudigde (Grootendorst *et al.*, 2001c: e-Tabel 1). Van de twee referentiemiddelen prefereerden de artsen en patiënten duidelijk het middel dat op de huid werd ingesmeerd boven het middel dat oraal moet worden ingenomen. Alle beperkte geneesmiddelen verloren significant marktaandeel. *Pharmacare* liet een vrijstelling toe voor sub-linguaal nitroglycerin omdat dit wordt gebruikt voor acute en niet voor chronische angor. Zestien percent van de nitratengebruikers verkregen persoonlijk vrijstelling (Grootendorst *et al.*, 2001a: 12).

Tussen januari en maart 1996 veranderde de markt evenwel. Zoals Grootendorst *et al.* opmerken, verminderden de fabrikanten van nitroglycerine transdermale klevers hun prijzen. De mediaan prijs per dagelijkse dosis daalde van \$0,83 tot \$0,36 per dag (Grootendorst *et al.*, 2001c: 1015). Door de lagere prijs begon *Pharmacare* deze producten opnieuw volledig te subsidiëren. Aangezien patiënten reeds een voorkeur voor zalven boven tabletten hadden laten kennen, is het geen verrassing dat klevers (vaak handiger dan zalven) snel marktaandeel herwonnen eens zij opnieuw volledige subsidiëring genoten. De klevers verwierven 41 percent van de voorschriften tussen januari 1996 en mei 1999. Niettegenstaande zij vóór het RDP slechts 31 percent van de voorschriften uitmaakten, daalden de uitgaven van *Pharmacare* voor de klevers met nagenoeg één derde (Grootendorst *et al.*, 2001c: 1016). Het was dus duidelijk de prijsvermindering die voor de besparingen zorgde die Grootendorst *et al.* hebben geïdentificeerd. De beheerders van *Pharmacare* veronderstellen dat de referentieprijsen de lagere prijs van het nieuwe product hebben gemotiveerd (Maclure *et al.*, 2001: 53). In werkelijkheid was het een toevallige samenloop.

Hoewel het RDP het marktaandeel van alle beperkte nitraten vernietigde, hebben alleen de fabrikanten van nitroglycerine transdermale klevers hun prijzen verminderd. Dit gebeurde niet zozeer dankzij het RDP, maar omdat *Health Canada* in augustus 1995 *3M Pharmaceuticals* toeliet om haar nieuwe nitroglycerine transdermale klever, Minitran®, te verkopen in Canada. *3M Pharmaceuticals* lanceerde haar product tegen een lage prijs, waardoor de andere fabrikanten gedwongen waren hun prijzen evenzeer te verlagen of marktaandeel te verliezen. In januari 1996, wanneer *Pharmacare* Minitran® registreerde, bepaalde *3M Pharmaceuticals* een prijs tussen \$0,57 en \$0,97 – afhankelijk van de dosis. De geregistreerde prijzen voor andere klevers waren tussen \$1,02 en \$1,42 maar zijn daarna snel gedaald.

Tabel 8: gemiddeld maandelijks aantal van voorschriften voor nitraten voor oudere bugers in BC (% van het totaal)			
Middel	Refertejaar (april 1994 tot oktober 1995)	Oorspronkelijke RDP voor nitraten (nov-dec 1995)	Nitroglycerin klever vrijgesteld van RDP (jan 96-mei 99)
Referentiemiddelen	8	38	10
Beperkte middelen	31	11	18
Nitroglycerin (klever)	31	18	41
Nitroglycerin sublinguaal	31	33	31
Totaal	100	100	100

Berekeningen van de auteur op basis van Grootendorst et al, 2001c: 1013.

3M Pharmaceuticals was een laatkomer op de markt voor nitroglycerin. Gebruik makend van haar technologie voor het fabriceren van klevend materiaal zoals Scotch® tape en Post-It®, had *3M* Minitran® in de VS gelanceerd in 1989. Het nitroglycerin was direct verwerkt in de klever, eerder dan in een reservoir of zakje, wat de klever gebruiksvriendelijker en

aantrekkelijker maakte. Eén van de “testen” die 3M organiseerde was een modeshow in New York City waar het publiek moest raden welke modellen de klever droegen en welke niet. Zoals ze later zou doen in Canada, lanceerde 3M Minitran® met een prijsvermindering in vergelijking met de concurrerende klevers (Perrin, 1989).

Het is geheel uitgesloten dat 3M deze strategie zou ontwikkeld hebben in het vooruitzicht van een beleid voor kostenbesparing in een geneesmiddelenplan dat 7 jaar later zou toegepast worden in een verre Canadese provincie. Het doel van 3M was wellicht niet alleen om marktaandeel te verwerven en om de winst van andere producenten op de markt van nitroglycerine klevers te drukken, maar ook om een geloofwaardig signaal te geven aan andere farmaceutische bedrijven omtrent de waarde van haar kleeftechnologie voor de medische sector. In de woorden van de onderneming zelf:

3M Pharmaceuticals maakte gebruik van haar expertise in het fabriceren van klevend materiaal zoals Scotch® tape en Post-It® om een vernieuwende “geneesmiddel in de klever” technologie te ontwikkelen voor transdermale klevers. Minitran® gebruikt de dunste en kleinste transdermale klever voor nitroglycerin. *Vandaag gebruiken de meeste transdermale klevers, van hormonenvervangers tot bestrijders van rookverslaving, componenten van 3M.* (3M Pharmaceuticals, 2001; eigen cursivering)

Verhoogde concurrentie in nitroglycerine klevers heeft ook positieve gevolgen voor het budget van ziekenhuizen. De producenten van nitroglycerine klevers verkopen aan ziekenhuizen met sterke prijskortingen, zodat zij hun klevers kunnen promoten voor gebruik door de patiënt na de hospitalisatie (Grootendorst *et al.*, 2001b: 27).

Het bovenstaande verstoort elke conclusie omtrent de gevolgen van referentieprijzen als zodanig. De prijspolitiek van 3M bracht de patiënten naar nitroglycerine klevers die zij duidelijk verkozen boven andere nitroglycerine producten. Het RDP zelf dwong patiënten daarentegen naar de minder uitverkoren nitroglycerine zalf en isosorbide dinitraten en zou dus een negatieve impact hebben gehad op de gezondheid van de patiënten indien de ondernemingsgeest van 3M niet was tussengekomen.

Een ander belangrijk effect van het RDP was dat vele senioren (of hun verzekeraars), die *Pharmacare* niet vrijstelde van betaling, niettemin opteerden voor de duurdere, beperkte geneesmiddelen. Senioren met lagere inkomens en die evenmin vrijstelling genoten van het referentiesysteem, waren meer geneigd hun gebruik van de beperkte cardiovasculaire geneesmiddelen te verminderen (met tussen de 6 en 14 procent) nadat het RDP hen werd opgelegd (Grootendorst *et al.*, 2001a: 15, 125).

Tabel 9: gemiddelde maandelijkse betaling voor nitraten per 100,000 senioren in BC, per betaler							
	Referteperiode, april 1994 tot oktober 1995 (aandeel van het totaal)	RDP voor nitraten, nov-dec 1995 (aandeel van het totaal)	Evolutie in vergelijking met de referteperiode	Vrijgestelde nitroglycerin klever, jan-dec 1996 (aandeel van het totaal)	Evolutie in vergelijking met de referteperiode	RDP calcium antagonist, jan 1997 - mei 1999 (aandeel van het totaal)	Evolutie in vergelijking met de referteperiode
Pharmacare	\$ 138 696	\$ 44 625	- 68%	\$ 69 772	- 50%	\$ 69,699	-50%
Particulier	\$ 789	\$ 19 776	2 406%	\$ 6 576	773%	\$ 3 863	390%
Totaal	\$ 139 485	\$ 64 401	- 54%	\$ 76 348	-45%	\$ 73 562	-47%
% de referte	100%	46%		55%		53%	

Bron: Grootendorst et al. 2001c: 1016, 1018.

Particuliere betaling voor nitraten steeg vierentwintig maal in de periode tussen de invoering van het RDP en de prijsvermindering voor nitroglycerine klevers dankzij het nieuwe product van 3M (zie tabel 9). We kunnen niet nagaan of deze stijging zou hebben aangehouden zonder de prijsvermindering voor nitroglycerine klevers. Omdat de periode slechts twee maanden duurde, is het mogelijk dat sommige senioren oorspronkelijk onwetend waren over de beleidsverandering wanneer zij hun voorschriften vernieuwden en dat zij voor een speciale vrijstelling of voor een referentiemiddel zouden gevraagd hebben bij het volgende voorschrift (Grootendorst *et al.*, 2001c: 1017). Aan de andere kant kan deze korte tussenperiode ook de effecten op lange termijn van referentieprijzen op particuliere uitgaven voor geneesmiddelen onderschatten, aangezien patiënten gratis voorschriften opstapelden vlak voordat *Pharmacare* het RDP invoerde (Grootendorst *et al.*, 2001b: 34).

Maar zelfs nadat de prijzen voor nitroglycerine klevers daalden en daarmee ook de kostenevaluatie van het RDP verstoorden, bleven de particuliere uitgaven voor 1996 tot zeven maal hoger dan gedurende de referentieperiode. In 1997 daalden zij tot ongeveer vier maal het bedrag van de referentieperiode, en dat is niet verbonden met het toegenomen gebruik van een geneesmiddel dat niet onderworpen is aan het RDP.

Na de invoering van het RDP was er een algemene stijging van het gebruik van nitraten. Tabel 10 bevat een overzicht van de gemiddelde maandelijks bepaalde dagelijkse dosissen van nitraten, CCBs en \exists -blokkers (die nitraten kunnen vervangen) in de periode dat *Pharmacare* het RDP oplegde.

Tabel 10: index van de gemiddelde maandelijks bepaalde dosissen van drie cardiovasculaire geneesmiddelenklassen in BC							
	Referentieperiode, april 1994 tot oktober 1995	RDP voor nitraten, nov-dec 1995	<i>Evolutie in vergelijking met de referentieperiode</i>	Vrijgestelde nitroglycerin klever, februari-dec 1996	<i>Evolutie in vergelijking met de referentieperiode</i>	RDP voor calcium antagonisten, jan 1997 - mei 1999	<i>Evolutie in vergelijking met de referentieperiode</i>
Nitraten	20	16	- 23%	17	- 14%	17	- 14%
Calcium antagonisten	53	57	1%	57	- 1%	63	16%
\exists -blokkers	26	28	5%	29	9%	32	21%
Totaal	100	100		103		113	

Bron: Grootendorst et al. 2001b :47, berekeningen van de auteur.

Grootendorst *et al.* hechten weinig waarde aan het verminderde gebruik van nitraten en het vermeerderde gebruik van \exists -blokkers (2001c: 1016). Zij citeren gegevens over het toenemend gebruik van \exists -blokkers elders, wat misschien indicatief was voor een onverklaarde wijziging in de klinische praktijk (2001c: 1017). Wij kunnen evenwel niet uitsluiten dat sommige patiënten zijn overgeschakeld op gratis \exists -blokkers omdat het RDP de kosten van hun beperkte nitraten verhoogde. De schatting van de besparingen voor nitraten door Grootendorst *et al.* vooronderstelt immers dat de uitgaven voor \exists -blokkers niet significant stegen in dezelfde periode (2001c: 1016).

Er is slechts één manier waarop de uitgaven voor \exists -blokkers stabiel konden gebleven zijn terwijl de verstrekte hoeveelheden significant stegen: een prijsvermindering. Gedurende de referentieperiode, tussen april 1994 en oktober 1995, bedroeg *Pharmacare*'s doorsnee terugbetaling voor \exists -blokkers \$0,76 per bepaalde dagelijkse dosis. Gedurende januari 1997 tot mei 1999 daalde die terugbetaling tot \$0,65 – dit is een daling van 14 procent. In dit geval werden de kosten niet doorgerekend aan de individuele patiënten. \exists -blokkers zijn niet opgenomen in de referentieprijszetting, zodat de oorzaak van de prijsvermindering moet gelegen zijn in concurrentie buiten *Pharmacare* om.

Tabel 11: beeld van het geneesmiddelengebruik na het RDP voor senioren op beperkte ACE-inhibitoren in BC, januari 1997

	Prijsverschil betaald	Vrijgesteld	Overgeschakeld op het referentiemiddel	Veranderd van klasse	Therapie stopgezet
Aantal patiënten	19 803	12 446	7 517	1 654	1 093
Aandeel	46%	30%	18%	4%	3%

Bron: Schneeweiss et al, 2002b : 742

ACE-inhibitoren

Pharmacare introduceerde het RDP voor ACE-inhibitoren in januari 1997. Voor de ACE-inhibitoren bevatte het RDP van in den beginne een misplaatste incentive: *Pharmacare* beperkte terugbetaling tot \$27 per maand, eerder dan tot een prijs per pil. Dit betekende dat de uitgaven voor patiënten die lage volumes van het beperkte geneesmiddel gebruikten, volledig onder de referentieprijs bleven. Bijvoorbeeld voor 46 procent van de gebruikers van enalapril (Vasotec®), een beperkte ACE-inhibitor, bleef de maandelijkse totaal kost voor het geneesmiddel beneden de referentielimiet, waardoor de kostendeling van het RDP voor hen volledig irrelevant bleef (Grootendorst *et al.*, 2001a: 12; 2001b: 2).

In twee gepubliceerde artikels hebben Schneeweiss *et al.* aangetoond dat de meerderheid van de senioren op beperkte ACE-inhibitoren, het prijsverschil zelf hebben betaald nadat het RDP werd toegepast, eerder dan om te schakelen naar een referentie ACE-inhibitor in het RDP (Schneeweiss *et al.*, 2002a; 2002b). Bij de controle van alle senioren uit Brits Colombia die een ACE-inhibitor gebruikten vóór het RDP, kwamen zij tot de vaststelling dat slechts 18 procent van zij die op beperkte ACE-inhibitoren stonden effectief zijn overgeschakeld toen het RDP deze klasse reguleerde in januari 1997 (tabel 11).

Maar liefst 75 procent van de senioren op beperkte ACE-inhibitoren zijn bij hun oude geneesmiddel gebleven. Opmerkelijk genoeg was het aantal patiënten dat het prijsverschil zelf ophoestte veel groter dan het aantal dat door *Pharmacare* werd vrijgesteld van de referentieprijszetting. De auteurs schatten een besparing van \$6,7 miljoen, maar dat is alleen voor *Pharmacare*. Er wordt geen rekening gehouden met de meerprijs die de patiënten of hun verzekeraars betaalden (Schneeweiss *et al.*, 2002b: 741).

Bij hun beoordeling van ongeveer dezelfde tijdsperiode, hebben Grootendorst *et al.* aangetoond dat de particuliere betalingen voor ACE-inhibitoren meer dan verdrievoudigd zijn na de toepassing van het RDP op deze geneesmiddelen. Zelfs met correctie voor de normale opwaartse trend in bestedingen aan ACE-inhibitoren, is de omvang van particuliere betalingen 2,5 maal wat hij was vóór de invoering van het RDP (tabel 12).

Tabel 12: gemiddelde maandelijkse betaling voor ACE-inhibitoren per 100,000 senioren in BC, per betaler					
	Referteperiode, okt 1995 tot sept 1996 (aandeel van het totaal)	Post RDP voor ACE-inhibitoren, april 1997 tot maart 1998 (aandeel van het totaal)	Evolutie in vergelijking met de referteperiode	Genormaliseerd aan de referteperiode	Evolutie in vergelijking met de referteperiode
Pharmacare	\$343 470	\$390 964	14%	\$331 235	-4%
Particulier	\$4 775	\$20 077	320%	\$17 010	256%
Totaal	\$348 245	\$411 041	14%	\$348 245	0%
% van de referteperiode	100%	118%		100%	

Bron: Grootendorst et al, 2001b : 61-62; berekeningen van de auteur

Dihydropyridine calcium antagonisten

De analyse van de calcium antagonisten door Grootendorst *et al.* brengt nagenoeg hetzelfde verhaal als bij de ACE-inhibitoren: besparing door een belangrijke kostenverschuiving naar de patiënten. Het bedrag van de particuliere betalingen verdrievoudigde niettegenstaande de gemiddelde, maandelijks bepaalde dagelijkse dosissen met 17 percent daalde, dit is een grotere daling dan het RDP had verwacht (Grootendorst *et al.*, 2001b: 38). Na aanpassing aan de vermindering van de gemiddelde globale maandelijkse besteding aan CCBs, zijn de particuliere betalingen met meer dan 2,5 maal gestegen sedert de invoering van het RDP (tabel 13).

H₂ receptor antagonisten (H2RAs) en protonpomp inhibitoren (PPI)

Marshall *et al.* hebben vastgesteld dat de particuliere uitgaven voor H2RAs tot 16 percent van de kosten zijn gestegen, terwijl zij bijna onbestaande waren vóór het RDP (2002). Uitgaven voor H2RAs waren trouwens in dalende lijn vóór de invoering van het RDP, ten voordele van omeprazole (Losec®), de eerste PPI. Van maandelijkse uitgaven voor H2RAs van ongeveer \$2 per oudere gebruiker aan het begin van 1993, waren de *Pharmacare* uitgaven reeds tot iets meer dan \$1 gedaald in september 1995 (Marshall *et al.*, 2002: 1659). Het RDP voor H2RAs en de verplichting voor speciale toelating voor PPIs startten in oktober 1995.

Hoewel de kosten drastisch daalden na de toepassing van referentieprijzetting, heeft het RDP ook de neerwaartse trend gebroken. De maandelijkse kosten voor H2RAs zijn constant gebleven. Indien de neerwaartse pre-RDP trend had aangehouden, zouden de maandelijkse kosten de post-RDP trend hebben gekruist in de eerste helft van 1999. De besparing van \$7,3 tot \$8,7 miljoen, zoals begroot door Marshall *et al.*, kan dus de totale mogelijke besparing voor H2RAs onder het RDP geweest zijn, eerder dan de besparing in de bestudeerde periode. Uiteraard verliezen de twee trends aan legitimiteit naarmate we ze verder extrapoleren maar de relatieve trends impliceren dat, tegen eind 1999, de kosten onder het RDP hoger waren dan zij onder het vorige beleid zouden geweest zijn. De auteurs van de studie hebben geen wijzigingen in de klinische praktijk onderzocht die een verklaring zouden geven voor de trendbreuk (Marshall *et al.*, 2002: 1659).

In *geen enkele casus* hebben de hier besproken studies een schatting gedaan van de kosten die het RDP voor de gezondheidszorg veroorzaakt door zijn perverse effecten, gereflecteerd in bezoeken aan spoeddiensten of in hospitalisatie.

Tabel 13: gemiddelde maandelijkse betaling voor CCBs per 100,000 senioren in BC, per betaler					
	Referteperiode, okt 1995 tot sept 1996 (aandeel van het totaal)	Post RDP voor CCBs, april 1997 tot maart 1998 (aandeel van het totaal)	<i>Evolutie in vergelijking met de referteperiode</i>	Genormaliseerd aan de referteperiode	<i>Evolutie in vergelijking met de referteperiode</i>
Pharmacare	\$468 227	\$378 711	- 19%	\$454 643	- 3%
Particulier	\$5 340	\$15 763	195%	\$18 924	254%
Totaal	\$ 473 567	\$394 474	- 17%	\$473 567	0%
% van de referteperiode	100%	83%		100%	

Bron: Grootendorst et al, 2001b : 61-62; berekeningen van de auteur

GEZONDHEIDSIMPLICATIES VAN HET REFERENCE DRUG PROGRAM (RDP)

Zoals hierboven werd opgemerkt, hebben de beheerders van *Pharmacare* er alles aan gedaan om de mogelijke negatieve gevolgen van het RDP voor de gezondheid van de patiënten te minimaliseren, ondanks hun officiële retoriek dat alle geneesmiddelen in een bepaalde therapeutische klasse hetzelfde effect hebben. Niettemin heeft dr. William MacArthur, voormalig Hoofd Lijkschouwer van Brits Colombia en *senior fellow* van *The Fraser Institute*, bij artsen in de provincie een lijst met schadelijke anekdotes verzameld over de gevolgen van het RDP voor de gezondheid van de patiënten. Die lijst werd onafhankelijk van het *Institute* gepubliceerd (McArthur, 2001). De anekdotes zijn ontmoedigende literatuur maar zijn geen substituuat voor een systematische beoordeling van de gezondheidsimplicaties van het RDP. Onderzoekers hebben recentelijk een dergelijke beoordeling verricht voor drie cardiovasculaire klassen.

Het artikel van Grootendorst *et al.* in de *Canadian Medical Association Journal* besluit: “De gevolgen van dit beleid op de gezondheid van de patiënt, de daaraan verbonden kosten van gezondheidszorg en de administratieve kosten, moeten nog onderzocht worden” (Grootendorst *et al.*, 2001c: 1011). In het hun openbaar rapport aan de sponsor van het RDP project, de *Health Transition Fund*, formuleren zij niettemin een aantal perverse effecten.

De besluiten van Grootendorst *et al.* over de gezondheidsimpact zijn ambigu en vertolken een ontevredenheid over hun onvermogen om het effect van referentieprijzen op een aantal morbiditeitindicatoren te kunnen bepalen. Hun eindrapport vermeldt dat zij geen bewijs hebben gevonden van een toegenomen mortaliteit bij cardiovasculaire of renale pathologie (Grootendorst *et al.*, 2001a: 4, 14-15; 2001b: 28). Hun technisch rapport vermeldt echter toegenomen ongunstige voorvallen, waaronder de dood:

- “In elke geneesmiddelengroep hadden zij die na de invoering van het RDP geen beperkte geneesmiddelen toegediend kregen, een hoger sterftecijfer dan de andere groepen in de eerste twintig weken van het programma” (Grootendorst *et al.*, 2001b: 80);
- Patiënten die een beperkte ACE-inhibitor gebruikten vóór de referentieprijzetting en die nadien geen enkele ACE-inhibitor meer gebruikten (eerder dan om te schakelen naar een referentiemiddel), hadden een zeer groot risico van mortaliteit in de eerste twaalf weken van het RDP (Grootendorst *et al.*, 2001b: 80). Het is niet duidelijk waarom de patiënten dit deden;

- Ook na controle van de basisverschillen in mortaliteit voor patiënten die beperkte en niet-beperkte ACE-inhibitoren gebruiken, liepen patiënten die werden blootgesteld aan het RDP (i.e. zij die ACE-inhibitoren namen die nadien beperkt werden door het RDP) een groter risico op een fatale cardiovasculaire aandoening dan de patiënten die niet aan het RDP werden blootgesteld. Het verschil was echter niet significant op het 5 percent niveau (Grootendorst *et al.*, 2001b: 83);
- Op korte termijn leidde blootstelling aan het RDP voor ACE-inhibitoren, en in mindere mate voor CCBs, tot een verhoogd risico op hospitalisatie en operatie voor cardiovasculaire en andere aandoeningen, en voor revascularisatie (zoals coronaire bypasses en angioplastie) (Grootendorst *et al.*, 2001a: 4; 2001b: 91);
- Op korte termijn was er evenzeer bewijs van langere hospitalisatieduur, meer consultaties door artsen en meer bezoeken van spoeddiensten voor patiënten die onderworpen werden aan het RDP voor nitraten (Grootendorst *et al.*, 2001b: 91);
- Op lange termijn verhoogde blootstelling aan het RDP de kans op hospitalisatie voor revascularisatie met een factor zes tot zeven voor de nitratengebruikers (Grootendorst *et al.*, 2001a: 14; 2001b: 91).

Grootendorst *et al.* vermelden deze effecten met terughoudendheid omdat zij een vertekende gegevensselectie vermoeden, en begroten geen kostenimpact. Eén van de uitdagingen om het verschil in negatieve effecten te meten tussen patiënten die wel onderworpen zijn aan het RDP en de andere patiënten is dat beide groepen dramatische en onverklaarde stijgingen vertonen. Na de start van het RDP vertoonden beide categorieën van patiënten verhoogde kansen op spoedopname, gewone hospitalisatie, revascularisatie, diagnostische procedures voor cardiovasculaire aandoeningen en voorschriften van nitroglycerin sublinguaal voor acute angor. Daarenboven ontstond een dramatische vermindering van artsenconsultaties doordat het provinciaal *Medical Services Plan* een aantal procedures van de lijst haalde in de herfst van 1996 (Grootendorst *et al.*, 2001b: 28, 97-120). Grootendorst *et al.* bespreken deze storende evoluties niet, maar zij zijn een opmerkelijke coïncidentie.

In hun bijdrage over referentieprijzetting van ACE-inhibitoren, vonden Schneeweiss *et al.* weinig bewijs van negatieve effecten. Dat betekende evenwel niet dat die er niet waren: hun model was statistisch gezien onvoldoende ontwikkeld om de negatieve effecten te registreren. Schneeweiss *et al.* onderzochten 37.362 senioren op beperkte medicijnen. Omdat slechts 5.353 de overstap maakten naar een ander medicijn, was het statistisch moeilijk om voor hen eventuele negatieve effecten te isoleren (2002a: 823).

In de eerste twee maanden na de invoering van het RDP steeg het aantal hospitalisaties voor patiënten die overschakelden van een beperkte ACE-inhibitor naar een referentiemiddel met 19 percent, zelfs na correctie voor hospitalisaties van vóór het RDP. Deze stijging wordt statistisch evenwel niet als significant beschouwd omdat het vereiste vertrouwensinterval tussen -1 en 42 percent ligt. Dat betekent dat de hospitalisatiegraad met 42 percent zou moeten stijgen om een toename van hospitalisaties te kunnen claimen! Op de lange termijn viel de stijging terug tot 3 percent, maar de auteurs merken ook op dat sommige patiënten die de stap naar een referentiemiddel hadden gezet opnieuw naar het beperkte middel waren teruggekeerd (Schneeweiss *et al.*, 2002a: 824; 2002b: 743).

Vóór de invoering van het RDP hadden patiënten op ACE-inhibitoren een mortaliteitsratio die 20 percent hoger lag dan voor alle andere inwoners van Brits Colombia, met een statistisch vertrouwensinterval van 0 tot 44 percent. In 1997 – het eerste jaar van het RDP – was het verschil in mortaliteitsratio hoger dan 20 percent voor alle maanden behalve twee, en hoger dan 30 percent voor zes maanden, maar dus nog steeds binnen het vertrouwensinterval (Schneeweiss *et al.*, 2002a: 824; 2002a: 824-827). Jammer genoeg, onderzochten de auteurs niet de mortaliteitsverschillen tussen de patiënten die wel of niet van ACE-inhibitor veranderden na de invoering van het RDP.

Ongeacht of deze aanwijzingen voor negatieve effecten significant zouden blijken bij nader onderzoek, kan *Pharmacare* in elk geval niet beweren dat alle ACE-inhibitoren eigenlijk dezelfde zijn. Patiënten met een hoge chronische pathologie score, congestief hartfalen of diabetes waren meer geneigd om de duurere ACE-inhibitoren te gebruiken (Schneeweiss *et al.*, 2002b: 741).

Niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen

Er bestaat geen gepubliceerd onderzoek over de gevolgen van het RDP op de gezondheidspositie van patiënten op NSAIDs. Maar het huidige debat over de geneesmiddelen uit die klasse is indicatief voor het probleem dat ontstaat wanneer de macht over voorschriften aan experts wordt overgedragen. Twee recente nieuwkomers in de klasse zijn celecoxib (Celebrex®) en rofecoxib (Vioxx®), beide beperkte geneesmiddelen onder het RDP van Brits Colombia. Deze middelen – COX-2 inhibitoren genaamd – worden soms gemeenzaam als “super aspirines” omschreven, maar recent onderzoek heeft tot een debat geleid over hun effect op het risico voor hartaanvallen (Dalen, 2002; Landers, 2002; Wooltorton, 2002).

Dit debat belandde in de populaire pers nadat het *Therapeutics Initiative* hen een negatieve aanbeveling had gegeven, verklarend dat zij meer negatieve effecten sorteerden dan andere, goedkopere NSAIDs (Therapeutics Initiative, 2001; Vallis en Fayerman, 2002). Deze beoordeling leidde onmiddellijk tot een reactie door andere experts met een verschillende mening. Dr. Milton Baker, voorzitter van de *British Columbia Society of Rheumatology*, dr. A.V. Jovaisas, *associate professor* aan de *University of Ottawa* en Mr. Denis Morrice, voorzitter van de *Arthritis Society*, lieten onmiddellijk kritische reacties publiceren in de krant de *National Post*, waarin zij de lof zongen over de waarde en effectiviteit van de betrokken COX-2 inhibitoren (Baker, 2002; Jovaisas, 2002; Morrice, 2002).

DE ILLUSIE VAN CENTRALE PLANNING IN HET *REFERENCE DRUG PROGRAM* (RDP)

In het tijdschrift van de *British Columbia Medical Association* hebben een groep artsen en wetenschappers van verschillende specialiteiten *Pharmacare* beschuldigd van een gebrek aan transparantie, van selectief gebruik van informatie voor besluitvorming en van een inadequate beroepsprocedure voor de beoordeling van geneesmiddelen (Bebb *et al.*, 2001). Er werd al opgemerkt dat patiënten reageren op het RDP door extra te betalen voor beperkte geneesmiddelen, daarbij *Pharmacare*'s notie van therapeutische equivalentie ontkennend. Er is zelfs duidelijk bewijs dat de claim van *Pharmacare* competent te zijn om de waarde van verschillende geneesmiddelen te evalueren, inaccuraat is. In een aantal gevallen, zijn de

volumes van beperkte geneesmiddelen zelfs gestegen nadat *Pharmacare* het RDP oplegde, in vergelijking met vrijgestelde middelen of referentiemiddelen.

Tabel 14 toont het verschil in maandelijks afgelijnde dagelijkse dosis nitraten vóór het RDP en na één jaar referentieprijzetting. De twee snelst groeiende nitraten waren isosorbide mononitraat en isosorbide mononitraat (vertraagde vrijstelling), beide beperkte geneesmiddelen, met een groei van veelvoud. Hun groeisnelheid was zelfs groter dan de nitroglycerin klevers, welke een groot deel van de markt veroverden na hun prijsverlaging. Deze groei gebeurde ondanks een verminderd gebruik van de nitraten als klasse van medicijnen.

Deze groei in de verstrekking van beperkte geneesmiddelen kan idiosyncratisch lijken, vermits het volume van beide geneesmiddelen nog steeds zeer laag is, maar de twee andere klassen cardiovasculaire medicatie vertonen een gelijkaardig effect. Tabel 15 toont de verandering in gemiddelde maandelijks bepaalde dagelijkse dosis ACE-inhibitor vóór en na het RDP. Hoewel de twee belangrijkste bevoordeelde geneesmiddelen van het programma referentiegeneesmiddelen zijn, is er een snellere groei voor cilazapril (Inhibace®), een beperkt medicament, dan voor de hele markt van ACE-inhibitoren. Bovendien vertoont een referentiegeneesmiddel, captopril, een verlies van significant volume.

Gebruik makend van data van 1991 tot 1993, rapporteren Bourgault en collegae dat patiënten van middelbare leeftijd en ouder aan wie initieel captopril waren voorgeschreven, meer gebruik maakten van gezondheidszorgen dan zij die lisinopril of enalapril waren voorgeschreven (Bourgault *et al.*, 1999; Bourgault en Suissa, 2000). Het bleek dat op het einde van de jaren 1990 er een verandering was opgetreden in de klinische praktijk en dat captopril niet langer de voorkeur wegdroeg. Ondanks het feit dat captopril zonder restrictie beschikbaar is onder het RDP, blijkt uit geneesheren- en patiëntengegevens dat captopril als ACE-inhibitor minder gunstig is voor vele patiënten dan vele beperkte geneesmiddelen, voornamelijk cilazapril.

Tabel 16 vertelt een gelijkaardig verhaal voor de calcium antagonist (CCBs). Deze klasse bevat een aantal geneesmiddelen die vrijgesteld zijn van de referentieprijzetting. Desondanks is het tweede snelst groeiende geneesmiddel uit deze klasse, amlodipine (amlor®), een beperkt geneesmiddel waarvan het gebruik met 34 percent is toegenomen, terwijl de volledige klasse geneesmiddelen slechts met 7 percent groeide. Het gebruik van een ander beperkt geneesmiddel, nifedipine met vertraagde vrijstelling (adalat®), groeide ook sneller dan twee vrijgestelde geneesmiddelen verapamil en diltiazem.

Tabel 14: gemiddelde maandelijks bepaalde dagelijkse dosissen van nitraten verdeeld per 100,000 senioren in BC					
	Referteperiode, april 1994 tot okt 1995	Lage termijn, januari 1997 tot mei 1999	Groei	Genormaliseerd aan de referteperiode	Genormaliseerde groei
Isosorbide mononitraat	24	262	992%	305	1173%
Isosorbide mononitraat (vertraagde vrijstelling)	175	470	169%	548	213%
Nitroglycerin klever	39 075	60 662	55%	70 712	81%
Isosorbide dinitraat	14 688	22 048	50%	25 705	75%
Nitroglycerin sublinguaal	15 119	14 489	-4%	16 892	12%
Nitroglycerin zalf	460	178	-61%	208	-55%
Nitroglycerin tabletten	70 109	22 220	-68%	25 905	-63%

(vertraagde vrijstelling)					
Pentaerythritol	331	85	-74%	99	-70%
Isosorbide dinitraat (vertraagde vrijstelling)	453	51	-89%	59	-87%
Totaal	140 434	120 455	-14%	1 401 434	0%

Vet = beperkt; onderlijnd = vrijgesteld; normaal = referentiemiddel
Bron: Grootendorst et al, 2001b: 47.

Tabel 15: gemiddelde maandelijks bepaalde dagelijkse dosissen van ACE-inhibitoren verdeeld per 100,000 senioren in BC

	Referteperiode, okt 1995 tot sept 1996	Lange termijn, april 1998 tot mei 1999	Groei	Genormaliseerd aan de referteperiode	Genormaliseerde groei
Ramipril	22 063	189 161	757%	126 519	473%
Quinapril	11 412	94 129	725%	62 958	452%
Cilazapril	13 625	23 548	78%	15 750	19%
Fosinopril	15 348	19 211	25%	12 849	-16%
Lisinopril	81 095	78 610	-3%	52 578	-35%
Benazepril	5 606	4 884	-13%	3 267	-42%
Captopril	60 946	49 237	-19%	32 932	-46%
Enalapril	181 600	126 312	-30%	84 483	-53%
Totaal	391 335	585 092	50%	391 335	0%

Vet = beperkt; normaal = referentiemiddel
Bron: Grootendorst et al, 2001b: 59.

Wat deze cijfers verduidelijken, is dat de centrale planners bij *Pharmacare* niet zo gesofisticeerd zijn in hun besluitvorming als de vele duizenden artsen in de provincie. Voorzover het RDP voordelen oplevert, blijken die te komen van elementen in het programma die een keuze toelaten: de mogelijkheid voor artsen om speciale vrijstellingen aan te vragen en – vooral – voor patiënten om het prijsverschil te betalen bij gebrek aan vrijstelling. De selectie door *Pharmacare* van geneesmiddelen op basis van een “klasse effect” was niet effectief.

Tabel 16: gemiddelde maandelijks bepaalde dagelijkse dosissen van calcium antagonisten verdeeld per 100,000 senioren in BC

	Referteperiode, okt 1995 tot sept 1996	Lange termijn, april 1998 tot mei 1999	Groei	Genormaliseerd aan de referteperiode	Genormaliseerde groei
Felodipine	41 219	86 850	111%	81 107	97%
Amlodipine	55 059	73 661	34%	68 790	25%
Verapamil (vertraagde vrijstelling)	32 265	33 018	2%	30 835	-4%
Diltiazem (vertraagde vrijstelling)	81 327	78 890	-3%	73 673	-9%
Nefidipine (vertraagde vrijstelling)	115 976	89 843	-23%	83 902	-28%
Verapamil	7 347	4 921	-33%	4 596	-36%
Diltiazem	8 915	3 943	-66%	3 682	-59%
Nicarpidine	1 276	553	-67%	516	-60%
Nifedipine	3 811	101	-97%	94	-98%
Totaal	347 195	371 780	7%	347 195	0%

Vet = beperkt; onderlijnd = vrijgesteld; normaal = referentiemiddel
Bron: Grootendorst et al, 2001b: 59.

HET ALTERNATIEF VAN QUÉBEC VOOR REFERENTIEPRIJZEN

Tijdens het experiment met referentieprijzen in Brits Colombia, verhoogde ook Québec het patiëntenaandeel van de voorschrijfkost voor geneesmiddelen. Québec echter evalueerde of de patiënt kon betalen, eerder dan een oordeel uit te spreken over welke medicatie in een bepaalde klasse de beste is. Québec's geneesmiddelenplan besloeg voordien steuntrekkende patiënten en senioren, met jaarlijkse individuele uitgaven van 0 of \$100. In augustus 1996 verhoogde Québec de limieten tot tussen \$200 en \$750, gebaseerd op het inkomen van de patiënt.

Een groep onder leiding van prof. R. Tamblyn heeft een studie uitgevoerd naar het effect van de toegenomen verzekerde uitgaven (Tamblyn *et al.*, 1999a; 1999b; 1999c; 2001). Er zijn een aantal verschillen tussen de ervaringen van Brits Colombia en Québec, en de daarop uitgevoerde onderzoek. Een vergelijking van de effecten van de verschillende beleidskeuzes moet dus omzichtig gebeuren:

- Het RDP van Brits Colombia gold voor vijf klassen geneesmiddelen, terwijl de stijging in gedeelde betalingen in Québec voor alle medicatie gold;
- Onderzoek over de negatieve effecten van de hervorming in Québec gebeurde alleen op patiënten die medicatie namen die de onderzoekers als essentieel of minder essentieel hadden bepaald en niet op een gerandomiseerd staal van alle betrokken patiënten. Dit was geen factor voor het onderzoek van het RPD van Brits Colombia (Tamblyn *et al.*, 2001:422);
- De toename van gedeelde betalingen ging in Québec gepaard met de invoering van een socialezekerheidsplan naar Europees model voor geneesmiddelen, gefinancierd door premies in plaats van door een algemene belasting, en wel voor alle inwoners die niet gedekt waren door een privé-verzekering of door *Pharmacare*. Brits Colombia daarentegen had reeds een universele voorziening binnen *Pharmacare*;
- Het onderzoek van Tamblyn *et al.* van de effecten van de hervorming in Québec gebeurde zowel bij oudere patiënten als bij steuntrekkers, terwijl het onderzoek van het RDP in Brits Colombia door Grootendorst *et al.*, Schneeweiss *et al.* en Marshall *et al.* enkel bij ouderen gebeurde;
- Tamblyn *et al.* evalueren de verandering in het gebruik van voorgeschreven medicatie en het aantal nadelige nevenwerkingen, maar een evaluatie van de besparingen van het plan gebeurt alleen voor veranderingen in het gebruik van medicatie voor psychiatrische aandoeningen bij steuntrekkende patiënten (Tamblyn *et al.*, 1999c: 7.1-7.9). De drie teams onderzoekers van het RDP in Brits Colombia begroten daarentegen de besparingen van *Pharmacare* voor de volledige populatie onderzochte senioren; en
- Québec had voorzien in een plan om de effecten van de hervorming te bestuderen en was de enige provincie om dat te doen (Lexchin en Grootendorst, 2002:32).

Cassels merkt op dat “de ratio van aan medicijnen gerelateerde nadelige ervaringen bij senioren en steuntrekkende patiënten meer dan verdubbelde nadat het kostendelende schema van Québec werd geïntroduceerd” (Cassels, 2002:8). Deze stelling kan leiden tot

misverstanden omdat zij stoelt op relatieve veranderingen en niet op absolute veranderingen in resultaten, waardoor de nadelige effecten erger lijken dan ze waren. De absolute verandering in zowel nadelige ervaringen als bezoek aan urgentiediensten bedroeg drie procentpunten voor senioren en 9,5 procentpunten voor steuntrekkende patiënten (Tamblyn et al., 2001: 426-427). Deze verandering ging gepaard met een geschatte toename van de maandelijkse ratio van nadelige effecten en bezoeken aan urgentiediensten van ongeveer 1/5de van één percent per persoon-maand voor senioren en 2/3den van één percent per persoon-maand voor steuntrekkers (Tamblyn et al., 2001: 426-427). De auteurs concluderen dat het beleid een toename van 0,7 percent in nadelige gebeurtenissen heeft veroorzaakt bij oudere patiënten in Québec (Tamblyn et al., 2001:428).

Dat de impact van een hogere gedeelde betaling groter lijkt voor steuntrekkers dan voor senioren, hoeft niet verrassend te zijn. De armoederatio onder ouderen is relatief laag. Het aantal senioren onder de armoedegrens bedroeg 2 percent voor 1991 tot 1996, terwijl dit meer dan 25 percent was voor Canadezen onder de 25 jaar, en tussen 5 en 10 percent voor andere volwassenen (Sarlo, 2001: 38). Het is sinds lang geweten dat de armen trachten gedeelde verzekering of co-betaling te vermijden, en het is mogelijk hen van betaling vrij te stellen terwijl de meerderheid een gedeelte van de eigen medische kosten zelf betaalt, zonder daarvoor de belastingbetaler aan te spreken, zoals besproken in Esmail en Walker (2002b/16-20). Het is derhalve niet verwonderlijk dat het onderzoek omtrent de hervorming in Québec slechtere gezondheidsresultaten aantoonde dan het onderzoek van het RDP in Brits Colombia, waar geen onderzoek is verricht over de effecten van het RDP op steuntrekkers. Maar dat betekent niet dat het beleid van Brits Colombia superieur zou zijn aan dat van Québec.

Inspelend op het artikel van Tamblyn *et al.*, hebben een ander team van onderzoekers gerapporteerd dat een verhoging van patiëntenbijdragen voor de privaat verzekerde Amerikaanse bevolking niet is uitgemond in een verminderd geneesmiddelengebruik op lange termijn, maar wel in een toegenomen variatie van gebruik. Dit ondersteunt ander bewijsmateriaal dat de werkende bevolking en senioren in staat zijn een gedeelte van de medicijnenkosten zelf te betalen (Gibson *et al.*, 2001). Een recente en afzonderlijke studie in Québec over senioren met hartaanvallen in de periode vóór en na de verandering in de kostendeling, toont een verhoging in het voorschrijven van relevante cardiovasculaire geneesmiddelen (β -blokkers, ACE-inhibitoren en lipidverlagende medicatie). Geen verandering in negatieve effecten werd vastgesteld voor de groepen die gehospitaliseerd werden voor hartaanvallen vóór en na de beleidsverandering (Pilote *et al.*, 2002).

Tamblyn en collegae verrichtten daarenboven twee afzonderlijke studies, één die patiënten volgde tot augustus 1997 en een andere tot januari 1998. Dit afzonderlijke onderzoek geeft aan dat senioren binnen een paar jaar na de beleidsverandering hun voorafgaand verbruik van geneesmiddelen hernomen hadden voor alle betrokken middelen. Juist vóór de beleidsverandering bleek uit een “snapshot” van 9 juni 1996 dat de gemiddelde, publiek verzekerde senior patiënt *extra muros* 2,3 voorschriften gebruikte en voor zij die effectief geneesmiddelen namen, was het gemiddelde 3,3. Op 7 juni 1998 waren deze gemiddelden respectievelijk 2,4 en 3,4 (RAMQ, 2001: 11).

De voorstelling van Tamblyn *et al.* (2001) maakt daarenboven niet duidelijk dat de toename in negatieve gebeurtenissen in correlatie met de vermindering van voorschriften statistisch relevant was in vergelijking met normaliter zou ontstaan zijn door de “natuurlijke” toename gedurende de 10 maanden van de onderzoeksperiode. Voor steuntrekkers bijvoorbeeld ging de risicoratio door vermindering van één middel van 1,24 natuurlijke evolutie tot 1,32 als

gevolg van de beleidsverandering. De 95 percent vertrouwensinterval was evenwel 1,09 tot 1,41 voor de eerste en 1,19 tot 1,46 voor de laatste. Zoals hierboven werd besproken, verwerpen Schneeweiss *et al.* dergelijke statistische resultaten in de context van hun studie over de gezondheidsgevolgen van verandering van ACE-inhibitoren onder het RDP van Brits Colombia, omdat zij binnen de 95 percent vertrouwensinterval blijven. Omdat de auteurs van de twee studies verschillen in de standaard van hun interpretaties is het niet aangewezen hun conclusies te vergelijken.

Tamblyn *et al.* verwerken geen negatieve gebeurtenissen zoals hospitalisatie, opname in een instelling of overlijden. Zij doen evenmin een budgettaire analyse van de gevolgen voor het gezondheidssysteem in zijn totaliteit. Het is trouwens onduidelijk of de beleidsverandering meer doden heeft veroorzaakt. De onderzoekers vermelden het aantal doden door vermindering van geneesmiddelenconsumptie na de invoering van het beleid, maar vermelden geen dodental voor de “natuurlijke” vermindering van consumptie, zodat we het verschil terzake niet kunnen inschatten (Tamblyn *et al.*, 1999c: 5.48-5.41, 5.96-5.108).

Vóór de beleidsverandering in Québec was de gemiddelde maandelijkse medicijnenkost er ongeveer \$88 voor oudere patiënten en \$75 voor steuntrekkers, terwijl die categorieën hun consumptie van de betrokken geneesmiddelen verminderden met ongeveer 9 en 16 percent respectievelijk (Tamblyn *et al.*, 2001: 424-425). Ruwe berekeningen geven besparingen van ongeveer \$3,800 per negatieve gebeurtenis voor de senioren en van \$1,800 per gebeurtenis voor de steuntrekkers. Derhalve is het niet onmiddellijk duidelijk dat het beleid geen goede inruil was.

Voor steuntrekkers die psychiatrische medicijnen verminderden, waren de besparingen voor het ministerie van Gezondheid tussen \$16,1 miljoen en \$17,3 miljoen, waarvan de patiënten \$5,6 tot \$6,8 miljoen betaalden, in de eerste tien maanden. De kosten van hospitalisaties, artsenconsultaties en bezoeken aan spoeddiensten bedroegen \$4,4 miljoen (Tamblyn *et al.*, 1999a: 21; 1999c: 7.1-7.9). Dit betekent een netto besparing van ongeveer \$5,9 tot \$8,8 miljoen in het eerste jaar voor deze medicijnengroep alleen. Een berekening die extrapoleert tot de senioren en de steuntrekkers die regelmatige farmaceutische gebruikers waren, geeft een netto besparing tussen \$14 en \$21 miljoen⁷. De onderzoekers verwachten dat zij de besparingen hebben overschat. Zij hebben evenwel patiënten uitgesloten die uitsluitend antibiotica en gastroprotectieve geneesmiddelen gebruikten, waarvoor zij precies overconsumptie aangeven (Tamblyn *et al.*, 2001: 422). De besparingen wegens kostenreductie voor deze patiënten zijn derhalve afwezig gebleven.

Tamblyn *et al.* aanvaarden dat het nieuwe beleid wellicht gunstige effecten had voor twee groepen kwetsbare patiënten voor wie de risico's van over-medicatie die van onder-medicatie overtreffen (1999c: 5.42). Zo schrijven zij een grote vermindering van artsenconsultaties toe aan het verminderde gebruik van niet-essentiële geneesmiddelen (1999a: 22). Er waren evenwel ook patiënten die hun gebruik van sommige medicijnen verhoogden in reactie op de

⁷ De onderzoekers gaan er van uit dat de steuntrekkers op psychiatrische geneesmiddelen 451 meer negatieve gebeurtenissen leden (totale kost: \$300,000), 9,511 meer artsenconsultaties (kost: \$3,8 miljoen) en 3,647 meer spoedconsultaties (kost: \$300,000). De volledige groep van oudere regelmatige gebruikers leed 1,946 meer negatieve gebeurtenissen, 16,092 meer artsenconsultaties en 12,991 meer spoedconsultaties, voor een totale kost van ongeveer \$10,5 miljoen, indien de kosten per dienstverlening worden geëxtrapoleerd vanuit de steuntrekkende gebruikers van psychiatrische middelen. Indien de ratio van farmaceutische besparingen tegenover kosten voor deze drie diensten constant blijft, bedraagt de totale besparing tussen de \$14 en \$21 miljoen per jaar.

beleidsverandering, en de gezondheidsimplicaties daarvan heeft het team niet kunnen meten (1999c: 5.59).

Meer essentieel, onderzoekt het artikel niet de voordelen van het beleid voor de inwoners van Québec die uitkeringen ontvingen dankzij de nieuwe geneesmiddelenverzekering die de verzekering van ouderen en steuntrekkers heeft doorgetrokken naar de hele bevolking (Currie en Nelson, 1999: 47). Tussen 1996 en 1997 verminderde de kost van het provinciale geneesmiddelenplan van \$101 tot \$96 per capita, terwijl het nieuwe verzekeringsfonds voor de voorheen niet-verzekerden van nul tot \$24 per capita steeg (CIHI, 2002a: 74). Zelder (2000) onderzocht de periode van 1993 tot 1998, met daarin de beleidsverandering, en kwam tot de bevinding dat Québec de enige Canadese provincie was waar meer publieke gezondheidsfinanciering de wachttijden voor chirurgie had verminderd (hoewel zijn staal te beperkt was voor statistische relevantie). Hij verklaarde dit door de relatief hoge uitgaven voor geneesmiddelen op voorschrift, de meest productieve sector voor gezondheidsuitgaven. Onderzoeksdata van 1995 over 2001 bevestigen deze conclusie.

In Québec was de totale uitgavengroei in het publieke geneesmiddelenplan (voor senioren en steuntrekkers) en in de verplichte geneesmiddelenverzekering (voor anderen die niet particulier verzekerd zijn) 106 percent in de bestudeerde periode, terwijl *Pharmacare* in Brits Colombia met 87 percent steeg in dezelfde periode (Tabel 17). Maar de groei van particuliere uitgaven aan voorschriften was veel lager in Québec dan in Brits Colombia, waardoor de totale provinciale groei aan geneesmiddelenbesteding in Brits Colombia iets hoger lag dan in Québec. Daarenboven steeg de totale per capita gezondheidsbesteding in Québec veel trager dan in Brits Colombia. De geschatte besteding per hoofd van de bevolking was in 2001 een vijfde hoger in Brits Colombia dan in Québec: \$3,540 versus \$2,899. Dit geeft aan dat het beleid tot beheersing van geneesmiddelenkosten in Québec een beter globaal effect had op gezondheidskosten dan het RDP in Brits Colombia.

Tabel 17 : per capita gezondheidsuitgaven in de twee provincies, 1995-2001^v

Jaar	Brits Colombia					Totale gezondheidsuitgaven
	<i>Medicijnen op voorschrift</i>					
	Pharmacare	Verzekeringsfonds voor geneesmiddelen	Pharmacare + verzekering	Particulier	Totaal	
1995	\$87	- (niet toepasselijk)	\$87	\$93	\$180	\$2 681
^v 2001	\$163	-	\$163	\$152	\$315	\$3 540
Groei	87%		87%	63%	74%	32%

v = voorspelling.
Bron: CIHI 2002a: 74-75, 94-95

Jaar	Québec					Totale gezondheidsuitgaven
	<i>Medicijnen op voorschrift</i>					
	Publieke geneesmiddelenplan	Verzekeringsfonds	Geneesmiddelenplan + verzekering	Particulier	Totaal	
1995	\$111	ND	\$111	\$139	\$250	\$2 384
^v 2001	\$158	\$71	\$230	\$192	\$422	\$2 899
Groei	42%		106%	39%	69%	22%

v = voorspelling.
Bron: CIHI 2002a: 74-75, 94-95

Het systeem van grotere gedeelde betalingen in Québec zorgde echter ook voor een welvaartsval. Senioren die niet het *Guaranteed Income Supplement* (GIS) ontvingen, d.w.z. die niet als arm worden beschouwd, verminderden hun geneesmiddelengebruik meer dan de zeer armen die het volledige GIS ontvingen. Dit verschil ontstond doordat deze zeer armen slechts een jaarlijkse aftrekbaar aandeel van \$200 torsten, terwijl dit voor senioren op gedeeltelijke GIS \$500 bedroeg, en \$750 voor senioren zonder enige GIS. Het maximumbedrag van \$750 gold voor inkomens vanaf ongeveer \$10,000, terwijl het gemiddelde inkomen van senioren in de cohorte ongeveer \$40,000 bedroeg (Tamblyn *at al.*, 1999a: 13, 1999b: 4.4, 4.31-4.34). Het plan bestrafte dus met \$250 de senioren die iets meer dan \$10,000 verdienden en met \$300 zij die iets meer verdienden dan het inkomensniveau dat recht gaf op een volledig GIS.

Zowel Québec als Brits Colombia heeft daarenboven gefaald hun inwoners geld terug te geven om de hogere geneesmiddelenkosten te betalen die op hen werden afgewenteld. Eén waardemeter daarvoor is de *Tax Freedom Day*: de dag waarop Canadezen stoppen met te werken voor de overheid en starten met voor zichzelf te werken. In 1992 was *Tax Freedom Day* 13 juni in Brits Colombia en 7 juni in Québec. Tegen 2000 hadden de bewindvoerders de dag met enkele weken uitgesteld: tot 5 juli in Brits Colombia en tot 6 juli in Québec (Clemens en Emes, 2002). Indien zij de belastingdruk hadden verlaagd, hadden meer inwoners zichzelf van armoede kunnen bevrijden.

BESLUITEN

Het beschikbare onderzoek toont aan dat het *Reference Drug Program* zijn doelstelling niet heeft gehaald:

- Besparingen voor *Pharmacare* zijn niet gedegen gekwantificeerd;
- Sommige ogenschijnlijke besparingen voor *Pharmacare* zijn het gevolg van toegenomen concurrentie;
- Sommige ogenschijnlijke besparingen voor *Pharmacare* zijn het gevolg van toegenomen particuliere betaling;
- Het RDP heeft de producenten van beperkte geneesmiddelen er niet toe gebracht de prijzen te verlagen;
- Het RDP heeft de uitgavengroei van *Pharmacare* niet vertraagd in vergelijking met die van andere provinciale geneesmiddelenplannen;
- Het RDP heeft de groei van particuliere farmaceutische uitgaven in Brits Colombia niet vertraagd in vergelijking met de rest van Canada;
- De hervormingen in Québec hebben duidelijk betere budgettaire resultaten behaald dan het RDP in Brits Colombia;

- *Pharmacare* in Brits Colombia heeft nagelaten die geneesmiddelen die het meest “waar voor geld” bieden, als referentiemiddelen te selecteren;
- Er zijn tentatieve bewijzen dat de gezondheid van de patiënten heeft geleden door de invoering van het RDP; en
- De gezondheidseffecten in Québec zijn onduidelijk omdat de hervormingen daar verschilden van die onder het RDP in Brits Colombia.

Ondanks zijn falen heeft het RDP veel meer media “*spin*” genoten dat de hervormingen in Québec. De verslaggeving in de media over het onderzoek op ACE-inhibitoren door het team van dr. Schneeweiss was algemeen lovend voor het RDP. De *Vancouver Sun* titelde: “De regering van VS hoopt het referentiesysteem te kunnen nabootsen” (Fayerman, 2002). Meer recentelijk beklemtoonde een columnist in dezelfde krant dat “referentieprijzetting heeft gewerkt” (Wilcocks, 2002).

Aan de andere kant werd het onderzoek van prof. Tamblyn en collegae over de hervormingen in Québec eerst publiek gemaakt via een anonieme bron die op de voorpagina van de *Montreal Gazette* liet uitlekken dat: “Meer dan 100 mensen zijn gestorven en bijna 4,000 zijn gehospitaliseerd als een direct gevolg van de geneesmiddelenverzekering in Québec” (Authier en Robinson, 1998). Wanneer de studie gepubliceerd werd in de *Journal of the American Medical Association*, rapporteerde de *Gazette* dat toegenomen hospitalisatiekosten de besparingen van het geneesmiddelen plan overweldigden (Branswell, 2001).

De media “*spinning*” van de resultaten van de twee hervormingen in twee tegenovergestelde richtingen geeft aan dat het RDP in Brits Colombia de politieke en bureaucratische belangen beter diende dan de hervormingen in Québec. Het RDP was inderdaad in die optiek superieur aan de gedeelde betaling in Québec, en wel om verschillende redenen:

1. Het liet overheidsambtenaren de pluimen opstrijken voor besparingen die voortvloeiden uit concurrentie tussen de producenten.
2. Het liet leden van een door de overheid benoemde commissie toe om te poseren als alwetende rechters over de relatieve waarde van geneesmiddelen.
3. Het liet *Pharmacare* toe een *de facto* gedeelde betaling op te leggen door de patiënten tot betaling voor beperkte geneesmiddelen te dwingen, daarbij ontkennend dat zulk een kostenverplaatsing een noodzakelijk gevolg was van het RDP.
4. Het rechtvaardigde de invasie van de privacy via *PharmaNet*, een systeem waarbij de overheid alle informatie over geneesmiddelenvoorschriften in de provincie centraliseert. Omdat de onderzoekers van referentieprijzetting gedetailleerde informatie over patiënten nodig hebben, was de data van *PharmaNet* noodzakelijk om hun onderzoek grondig te kunnen doen (Cassels, 2002: 10).
5. Eén potentieel belangrijke kost van referentieprijzetting, namelijk de vernietiging van de aanmoediging voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, wordt niet gedragen door de overheid, vooral in een kleine jurisdictie zoals Brits Colombia. De wereldwijde farmaceutische producenten zullen O&O programma’s wellicht niet veranderen omwille van de referentieprijzen in één Canadese provincie. Zelfs wanneer

zij dat zouden doen, dan zouden de verloren kansen pas jaren later duidelijk worden en geen rechtstreekse gevolgen hebben voor de beheerders van *Pharmacare*.

BELEIDSIMPLICATIES

De ambiguïteit van de resultaten van de gezondheidsimpact van het RDP in verhouding tot die van de toegenomen gedeelde betaling in Québec is niet verrassend. Het is onzinnig te verwachten dat een regering kan verzekeren dat elke inwoner in alle gevallen het juiste geneesmiddel met de correcte dosis zou nemen. Een meer aangepaste doelstelling is dat de regering alle patiënten de mogelijkheid zou bieden om verantwoorde keuzes te maken in hun gebruik van geneesmiddelen, en dat ze geen stimuli voor de ontwikkeling van betere geneesmiddelen zou vernietigen.

Het wekt geen verbazing dat het RDP in Brits Colombia – net zoals de vergelijkbare ervaring in Nieuw Zeeland – geen daling van de prijzen van geneesmiddelen heeft bereikt. Dit illustreert dat Brits Colombia een prijsnemer is en geen prijszetter op de markt van geneesmiddelen op voorschrift. Indien de producenten van beperkte geneesmiddelen hun prijzen hadden vermindert in Brits Colombia dan zouden de publieke geneesmiddelenplannen in Québec en Ontario dezelfde prijzen hebben gevraagd, ook al gebruiken deze provincies geen referentieprijzen (Narine *et al.*, 1999: 288). Voor de geneesmiddelenproducent is het verlies aan omzet in Brits Colombia minder erg dan het verlies aan inkomsten in de grotere provincies indien daar lagere prijzen zouden gelden.

Het bovenstaande heeft de ontluisterende implicatie dat Brits Colombia geen eigen farmaceutische vrije markt kan creëren. De vrije markt in gepatenteerde geneesmiddelen wordt getypeerd door prijsdifferentiatie. Zolang de producenten de patiënten kunnen verhinderen hun medicijnen te arbitreran, kunnen zij winsten opdrijven door de geneesmiddelen aan hogere prijzen te verkopen aan personen met een hoger inkomen en aan lagere prijzen aan personen met een lager inkomen (Danzon, 1997; 1998). Wanneer overheidsplannen de “beste prijs” opleggen, verdwijnt deze optie, waardoor een welvaartsverlies ontstaat. Brits Colombia kon zo een resultaat, indien zij dat al wenste, niet zelf bekomen, omdat de producenten hun prijzen niet wilden aanpassen om lokaal hun winst te maximaliseren. De producenten zouden vrezen dat overheden elders bevoorrading zouden eisen tegen de laagste prijs voor individuen met een laag inkomen in Brits Colombia.

De ervaringen van Brits Colombia met het RDP hebben enkele beleidsimplicaties voor de korte termijn:

1. *Pharmacare moet het RDP verlaten.* Zoals opgemerkt, overwegen zelfs enkele regeringen in de VS de invoering van referentieprijzetting. Indien zij het voorbeeld van Brits Colombia volgen, zullen hun acties negatieve gevolgen hebben voor de wereldwijde farmaceutische innovatie. Maar zelfs gemeten aan een uitsluitend parochiale standaard, blijkt het RDP minder effectief dan de meer evenwichtige techniek van gedeelde betaling, zoals aangetoond in Québec.
2. *Pharmacare moet in Brits Colombia een gelaagde structuur van gedeelde betalingen invoeren.* Amerikaanse gezondheidsplannen, die hun cliënten moeten overtuigen in een quasi-competitieve markt, hebben instrumenten zoals referentieprijzen verworpen voor instrumenten die de patiënten aanmoedigen om medicijnen te kiezen op basis van

waar voor geld. Het is aan patiënten om de waarde te beoordelen, niet aan een overheidscommissie.

3. *Pharmacare moet in Brits Colombia het jaarlijks aftrekbaar aandeel verhogen op basis van een middelentest.* Manitoba en Saskatchewan bepalen beide de aftrekbare aandelen via een percentage van het inkomen. Dit heeft het negatieve effect dat mensen worden bestraft voor meer te verdienen, maar dat is algemeen in Canada. In 1997 betaalde het bovenste kwart van de belastingbetalers ongeveer 80 percent belastingen (Emes en Walker, 2001: 30). Een aftrekbaar aandeel op basis van een middelentest heeft echter als voordeel dat de subsidie wordt gerantsoeneerd op basis van het vermogen tot betaling, eerder dan op medische nood zoals in het RDP. Daarenboven werkt het als een *proxy* voor wat zou gebeuren in een globale vrije markt voor geneesmiddelen. Daarin zouden producenten immers hogere prijzen betalen zodat veelverdieners meer zouden betalen. Onderzoek ondersteunt zo een hervorming: de stijging van farmaceutische uitgaven in Manitoba zijn de laatste jaren veel minder dan in Brits Colombia (Graham, 2002b).

Op de langere termijn moeten hervormingen belastingvriendelijke *Medical Savings Accounts* (MSAs) inhouden. MSAs zijn flexibele instrumenten die toelaten geld te sparen voor toekomstige gezondheidsuitgaven (Ramsay, 1998). Het huidige systeem waarbij de inwoners van Brits Colombia zwaar worden belast tijdens hun actieve loopbaan om nadien aan de staat te worden overgeleverd wanneer zij medicijnen nodig hebben in hun oude dag, bevat de verkeerde incentives. De geneesmiddelen in de vijf therapeutische klassen die door het RDP worden geregeld, zijn voor aandoeningen die voor de meeste inwoners van Brits Colombia voorspelbaar zijn. De overheid moet hen toelaten te sparen in het vooruitzicht van dergelijke behoeften. Een analyse van de privatisering van het geneesmiddelenplan in Ontario, hoewel niet verricht met actuariële technieken, heeft begroot dat een 35-jarige inwoner van Ontario die 2,8 percent van zijn inkomen heeft gespaard gedurende dertig jaar tussen 1968 en 1998 in een MSA met risicovrije staatsobligaties met weinig opbrengst, daarmee zijn geneesmiddelen tijdens zijn pensionering kan betalen (Graham, 2000).

APPENDIX A: HET EFFECT VAN DOOR DE OVERHEID OPGELEGDE REFERENTIEPRIJSZETTING OP KEUZE

De structuur van onderstaande demonstratie volgt die van prof. Eva Pichler van de *Wirtschaftsuniversität Wien*, die het effect van referentieprijzetting op *moral hazard* vergeleek voor twee klassen van geneesmiddelen (Pichler, 2001: 59-62). Ze verschilt van dat model doordat ze kijkt naar de verandering in relatieve waarde die nodig is opdat een patiënt een duurder, vernieuwend geneesmiddel zou verkiezen boven een ouder en goedkoper middel, en naar hoe een opgelegde referentieprijzetting die relatieve waarde beïnvloedt. Het model beschrijft ook de overheidsinterventie om kosten te subsidiëren die niet catastrofaal zijn, i.e. waar de kosten in een private verzekeringsmarkt lager zouden geweest zijn dan het aftrekbaar aandeel dat tussen de verzekeraar en de cliënt wordt onderhandeld.

Zonder overheidsbemoeyenis oefent de patiënt een individuele keuze uit en betaalt hij voor geneesmiddelen uit beschikbaar inkomen. De mensen in deze samenleving lijden aan één ziekte, waarvoor er twee geneesmiddelen zijn.

- A is een vernieuwend, duurder middel met betere kwaliteiten dan middel B;
- P_A en P_B zijn de prijzen van A en B, waarbij $P_A > P_B$;
- Y is het beschikbare inkomen van de patiënt; en
- U vertaalt de nutsfuncties voor A, B en Y, waarbij $U[A] > U[B]$.

De patiënt zal A kiezen indien:

$$(1) U[A] + U[Y - P_A] > U[B] + U[Y - P_B]$$

Herschreven:

$$(2) U[A] - U[B] > U[Y - P_B] - U[Y - P_A]$$

Veronderstel dat het marginaal nut van het inkomen daalt. Dat betekent dat het nutsverlies bij betaling van P_A boven P_B vertraagt naarmate Y stijgt. *Ceteris paribus* zullen patiënten met hogere inkomens meer geneigd zijn A te gebruiken dan die met lagere inkomens.

Vervolgens legt de overheid een *Pharmacare* programma op, gefinancierd door een belasting T, geïnd op de patiënt. *Pharmacare* vergoedt de referentieprij, bepaald op P_B . De belasting van de patiënt financiert het programma niet volledig. De overheid belast ook de buur van de patiënt, die geen geneesmiddelen consumeert. Dit resulteert in een transferbetaling aan de patiënt zodat $T+G = P_B$. Die transfer is niet in geld maar onder de vorm van het geneesmiddel B, dat de patiënt “gratis” ontvangt, afgezien van zijn aandeel in de belastingen betaald aan *Pharmacare*.

De patiënt zal A kiezen indien:

$$(3) U[A] + U[Y - T + T + G - P_A] > U[B] + U[Y - T + T + G]$$

Merk op dat $Y - T$ het inkomen is van de patiënt na belasting en $T + G = P_B$ is het bedrag dat *Pharmacare* hem terugbetaalt ongeacht het geneesmiddel dat hij kiest. De T's compenseren elkaar. Herschreven:

$$(4) U[A] - U[B] > U[Y + G] - U[Y + G - P_A]$$

Wanneer we de rechterleden van (2) en (4) vergelijken, zien we dat *Pharmacare's* referentieprijzen de positie van A tegenwerkt tegenover B indien:

$$(5) U[Y + G] - U[Y + G - P_A] > U[Y - P_B] - U[Y - P_A]$$

Er zijn twee effecten: inkomen en vervanging. Het feit dat de patiënt niets betaalt voor B verhoogt zijn budget, zodat hij meer inkomen kan besteden aan alle goederen en diensten. Indien G groot genoeg is in verhouding tot Y, is het mogelijk dat (5) niet geldt. Het inkomenseffect kan groter zijn dan het vervangingseffect, en de patiënt zal bevooroordeeld zijn ten opzichte van A. Het is evenwel hoogst waarschijnlijk dat G zeer klein is in vergelijking met Y, zodat (5) juist zal zijn.

Onder referentieprijzetting zullen vernieuwende producenten derhalve O&O schuwen met een hoge kans op kleine verbeteringen in producteigenschappen, ten voordele van O&O met een kleine kans op grote verbeteringen (Jönsson en Ekelund, 2001: 74).

Veronderstel dat *Pharmacare* een gedeelde verzekering met een vlak tarief zou gebruiken in plaats van referentieprijzetting. In dat geval kan de patiënt kiezen hoeveel subsidie hij krijgt, want het bedrag van de subsidie zal hoger zijn indien hij A verkiest in plaats van B. Voor een gegeven belastingvoet zal de transferbetaling dus afhangen van het gekozen geneesmiddel. Voor dit geval is het model vereenvoudigd met de veronderstelling dat de belasting alleen geheven wordt op niet-patiënten.

Indien x de kost van de gedeelde verzekering is, dan zal de patiënt A kiezen indien, naar analogie met (1):

$$(6) U[A] + U[Y - x P_A] > U[B] + U[Y - x P_B]$$

Herschreven, naar analogie met (4)

$$(7) U[A] - U[B] > U[Y - x P_B] - U[Y - x P_A]$$

Bij vergelijking van de rechterleden van (2) en (7) zien we dat het vooroordeel dat wordt geïntroduceerd door gedeelde verzekering, in vergelijking met individuele keuze, in het voordeel van A gaat.

$$(8) U[Y - x P_B] - U[Y - x P_A] < U[Y - P_B] - U[Y - P_A]$$

Onder gedeelde verzekering, moet A niet zo superieur zijn ten aanzien van B als onder individuele keuze, en de keuze van de patiënt wordt getrokken naar A. Dit effect vermindert naarmate x , de kost van de gedeelde verzekering, stijgt.

Deze benadering heeft ook gevolgen voor O&O door de producenten. Naarmate P_A daalt ten opzichte van P_B , stijgt $U[Y - P_A]$ sneller dan $U[Y - x P_A]$. Daarom stijgen de linkerleden van (8) sneller dan de rechterleden, zodat patiënten meer geneigd zullen zijn voor A te opteren. Dit motiveert de producenten meer tot investering in geleidelijke innovatie dan onder het regime van individuele keuze.

REFERENTIES

- 3M Pharmaceuticals (2001). *About 3M Pharmaceuticals*. St. Paul, MN: Minnesota Mining & Manufacturing Company, Inc. Digital document at www.3m.com/us/healthcare/pharma/pharma_about.jhtml (as at January 16, 2002).
- Anis, Aslam (2002). „The Author Replies.“ Letter. *Canadian Medical Association Journal* 167, 2 (July 23): 127-128.
- Auditor General of BC (1998). *Managing the Cost of Drug Therapies and Fostering Appropriate Drug Use*. 1998/99 Report 2. Victoria, BC: Auditor-General of British Columbia. Digital document at <http://bcauditor.com/AuditorGeneral.htm> (as of September 3, 2002).
- Authier, Philippe, and Jennifer Robinson (1998). „Quebecers Sick, Dying Due to Drug Plan:

Study.“ *Montreal Gazette* (November 12): A1.

Baker, Milton F. (2002). „Painkiller Dangers Overstated.“ Letter. *National Post* (March 9): A19.

Barrett, Tom (2002). „700,000 Prescriptions for Seniors ‘Unfilled.’“ *Vancouver Sun* (April 11): A1.

BC Pharmacy Association (2001). *Pharmacare in the New Era*. Richmond, BC: British Columbia Pharmacy Association (September).

_____ (2002). *A Submission to the BC Reference Drug Program Review Panel*. Richmond, BC: British Columbia Pharmacy Association (February 20).

BC Ministry of Health Services (2001). *Pharmacare Trends 2000*. Victoria, BC: British Columbia Ministry of Health Services.

_____ (2002). *Reference Drug Program*. Victoria, BC: British Columbia Ministry of Health Services. Digital document at www.healthservices.gov.bc.ca/pharme/rdp.html (as of August 28).

Bebb, Richard, Claire Cameron, Kevin Elwood, Jonathan Fleming, Jiri Frohlich, Anthony Fund, Alice Klinkhoff, Barry Koehler, Graydon Meneilly, Tim Rowe, Derryk Smith, and John Wade (2001). „The Drug Review Process in BC: A Critique.“ *BC Medical Journal* 43, 2 (March): 86-87.

Bourgault, Chantal, Eleanor Elstein, Jacques Le Lorier, and Samy Suissa (1999). „Reference-based Pricing of Prescription Drugs: Exploring the Equivalence of Angiotensin-converting-enzyme Inhibitors.“ *Canadian Medical Association Journal* 161, 3 (August 10): 255-260.

Bourgault, Chantal, and Samy Suissa (2000). „Reference-based Pricing.“ Letter. *Canadian Medical Association Journal* 162, 1 (January 11): 18.

Branswell, Helen (2001). „Pharmacare Under Attack: Cost-sharing Plans May be More Costly to System: Study.“ *Montreal Gazette* (January 26): A7.

Brougham, Matthew, Scott Metcalfe, and Wayne McNee (2002). „Our Advice? Get a Budget!“ *HealthcarePapers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 83-85.

Cassels, Alan (2002). *Paying for What Works: BC’s Experience with the Reference Drug Program as a Model for Rational Policy Making*. Vancouver, BC: Canadian Centre for Policy Alternatives.

Canadian Centre for Policy Alternatives (CCPA) (2001). *Cutting Pharmacare would be a Costly Mistake, says Canadian Centre for Policy Alternatives*. News release. Vancouver, BC: Canadian Centre for Policy Alternatives (September 6).

CIHI (2001). *Drug Expenditure in Canada: 1985-2000*. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information.

_____ (2002a). *Drug Expenditure in Canada: 1985-2001*. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information.

_____ (2002b). *Provincial and Territorial Government Health Expenditure Estimates, 1974/1975 to 2001/2002*. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information.

Clemens, Jason, and Joel Emes (2001). *Returning British Columbia to Prosperity*. Public Policy Source No. 47. Vancouver, BC: The Fraser Institute.

_____ (2002). „Canadians Celebrate Tax Freedom Day on June 28.“ *Fraser Forum* (July): 6-11.

Currie, Gillian R., and Norma L. Nielson (1999). *Models for Funding Prescription Drug Programs*. Working Paper 99-5. Edmonton, AB: Institute for Health Economics.

Dalen, James E. (2002). „Selective COX-2 Inhibitors, NSAIDs, Apsirin, and Myocardial Infarction.“ *Archives of Internal Medicine* 162, 10 (May 27): 1091-1092.

Danzon, Patricia M. (1997). „Price Discrimination for Pharmaceuticals: Welfare Effects in the US and the EU.“ *International Journal of the Economics of Business* 4, 3 (November): 301-321.

- _____ (1998). „Can Pharmaceutical Price Regulation and Innovation Co-exist?“ *Fraser Forum* (April): 24-27.
- D'Sa, Mel M., David S. Hill, and Timothy P. Stratton (1994). „Diffusion of Innovation I: Formulary Acceptance Rates of New Drugs in Teaching and Non-Teaching British Columbia Hospitals—A Hospital Pharmacy Perspective.“ *Canadian Journal of Hospital Pharmacy* 47, 6: 254-260.
- Emes, Joel, and Michael Walker (2001). *Tax Facts 12*. Vancouver, BC: The Fraser Institute.
- Esmail, Nadeem (2001). „Canada's Abysmal Health Technology Record.“ *Fraser Forum* (November): 24-26.
- _____ (2002a). „When Does Fewer Doctors Mean Less Access?“ *Fraser Forum* (April): 3-6.
- _____ (2002b). „Labour Costs in the Hospital Sector Revisited.“ *Fraser Forum* (January): 31-32.
- Esmail, Nadeem, and Michael Walker (2002a). *Waiting Your Turn: Hospital Waiting Lists in Canada (12th Edition)*. Critical Issues Bulletin. Vancouver, BC: The Fraser Institute.
- _____ (2002b). „How Good Is Canadian Health Care? An International Comparison of Health Care Systems.“ *Fraser Forum* (August): 1-52.
- Fayerman, Pamela (2002). „Harvard Study Probes BC's Drug-cost-control Experiment: US Government Hopes to Emulate Reference-based System.“ *Vancouver Sun* (March 14): A3.
- Fernandes, Rudy (2002). „Managing Healthcare Costs Within An Integrated Framework.“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 70-76.
- Frech III, H.E. (2002). The Competitive Revolution. *Regulation* 25, 2 (Summer): 52-57.
- Furberg, Curt D., David M. Herrington, and Bruce M. Psaty (1999). „Are Drugs Within a Class Interchangeable?“ *The Lancet* 354, 9185 (October 2): 1202-1204.
- Gibson, Teresa B., Catherine G. McLaughlin, and Dean G. Smith (2001). „Cost-sharing for Prescription Drugs.“ *Journal of the American Medical Association* 285, 18 (May 9): 2328.
- Graham, John R. (2000). „Financing Pharmaceuticals in Canada.“ *Fraser Forum* (September): 24-25.
- _____ (2001a). „Reference-based Pricing in British Columbia's Pharmacare: A Fiscal Failure.“ *Fraser Forum* (May): 19-21.
- _____ (2001b). „The Medicine Piracy and Drug Counterfeit Act of 2000.“ *Fraser Forum* (January): 16-30.
- _____ (2002a). „Reference-Based Pricing in British Columbia's Pharmacare: How Post-it® Notes Changed the Market for Nitrates.“ *Fraser Forum* (February): 11-13.
- _____ (2002b). „A Lesson from Manitoba's Means Test for British Columbia's Pharmacare.“ *Fraser Forum* (November): 20-22.
- Graham, John R. and Beverley Robson (2000). *Prescription Drug Prices in Canada and the United States—Part I: A Comparative Survey*. Public Policy Sources No. 42. Vancouver, BC: The Fraser Institute.
- Gray, Jean (2002). „Drug Policy: An Oxymoron?“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 56-62.
- Grootendorst, Paul V., Lisa R. Dolovich, Anne M. Holbrook, Adrian R. Levy, and Bernie J. O'Brien (2001a). *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia Volume I: Final Report to HTF*. Health Transitions Fund Project NA222. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines (October 4).
- _____ (2001b). *The Impact of Reference Pricing of Cardiovascular Drugs on Health Care Costs and Health Outcomes: Evidence from British Columbia Volume II: Technical Report*. Health Transitions Fund Project NA222. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines (October 4).
- Grootendorst, Paul V., Lisa R. Dolovich, Bernie J. O'Brien, Anne M. Holbrook, and Adrian

R. Levy (2001c). „Impact of Reference-based Pricing of Nitrates on the Use and Costs of Anti-anginal Drugs.“ *Canadian Medical Association Journal* 165, 8 (October 16): 1011-1019.

Grootendorst, Paul, and Mitchell Levine (2001). *Do Drug Plans Matter? Effects of Drug Plan Eligibility on Drug Use Among the Elderly, Social Assistance Recipients and the General Population*. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines (April 17).

Grubel, Herb (2002). „Uniform Global Prices mean Higher Prices for Drugs.“ *Fraser Forum* (February): 4-5, 10.

Holbrook, Anne, Bernie J. O'Brien, and Paul V. Grootendorst (1997). „Reference-Based Pricing (RBP) of Prescription Drugs.“ Letter. *Canadian Journal of Cardiology* 13, 7 (July): 689-690.

Horn, Susan D., Phoebe D. Sharkey, and Julie Gassaway (1996). „Intended and Unintended Consequences of HMO Cost Containment Strategies: Results from the Managed Care Outcomes Project.“ *American Journal of Managed Care* II, 3 (March): 253-264.

Jönsson, Bengt, and Mats Ekelund (2001). „Reference Pricing and Innovation in Medicine.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation* (Barcelona: Springer-Verlag Ibérica): 63-79.

Jovaisas, A.V. (2002). „Safe Pain Drugs.“ Letter. *National Post* (February 21): A21.

Landers, Susan J. (2002). „Doctors Urged to do More to Control Seniors' Pain.“ *AMNews* (June 3).

Laupacis, Andreas, Geoffrey Anderson, and Bernie O'Brien (2002). „Drug Policy: Making Effective Drugs Available Without Bankrupting the System.“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 12-30.

Lee, Jeff, and Chris Nuttall-Smith (2002). „Drug Cost Pain makes Seniors Sore.“ *Vancouver Sun* (April 12): A4.

Lexchin, Joel, and Paul Grootendorst (2002). *The Effects of Prescription Drug User Fees on Drug and Health Services Use and Health Status: A Review of the Evidence*. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines.

Lindsey, Robin, and Douglas S. West (1999). „National Pharmacare, Reference-Based Pricing, and Drug R&D: A Critique of the National Forum on Health's Recommendations for Pharmaceutical Policy.“ *Canadian Public Policy* 25, 1 (March): 1-27.

López-Casasnovas, Guillem, and Jaume Puig-Junoy (2001). „Review of the Literature on Reference Pricing.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 1-41.

Maclure, Malcolm, Robert S. Nakagawa, and Bruce G. Carleton (2001). „Applying Research to the Policy Cycle: Implementing and Evaluating Evidence-Based Drug Policies in British Columbia.“ In *Informing Judgment: Case Studies of Health Policy and Research in Six Countries*. New York, NY: Milbank Memorial Fund (September): 35-70.

Maclure, Malcolm, and Tanya M. Potashnik (1997). „What is Direct Evidence-Based Policy-Making? Experience from the Drug Benefits Program for Seniors in British Columbia.“ *Canadian Public Policy* 23, Supplement 1 (Spring): 132-146.

Marshall, John K., Paul V. Grootendorst, Bernie J. O'Brien, Lisa R. Dolovich, Anne M. Holbrook, Adrian R. Levy (2002). „Impact of Reference-based Pricing for Histamine-2 Receptor Antagonists and Restricted Access to Proton Pump Inhibitors in British Columbia.“ *Canadian Medical Association Journal* 166, 13 (June 25): 1655-1662.

Mays, Glen P., Robert E. Hurley, and Joy M. Grossman (2001). *Consumers Face Higher Costs as Health Plans Seek to Control Drug Spending*. Issue Brief. Washington, DC: Center for Studying Health System Change (November).

McArthur, William J. (2001). „Patient Outcomes and Public Health Consequences of

Reference Pricing.“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 145-160.

McInnes, Craig, Tom Barrett, and Jeff Lee (2002). „Seniors Still Getting Prescriptions: Hansen.“ *Vancouver Sun* (April 12): A1.

McMartin, Pete (2002). „Doomsday Scenario All Wrong, Pharmacist Says.“ *Vancouver Sun* (April 13): B1.

Moore, David (1996). „Reference Pricing for Pharmaceuticals.“ In William McArthur, Cynthia Ramsay, and Michael Walker (eds.), *Healthy Incentives: Canadian Health Reform in an International Context*. Vancouver, BC: The Fraser Institute: 85-90.

Morgan, Steve (2001). „Statistics and Drug Utilization: Are Prescribing Rates Really that High?“ *Canadian Medical Association Journal* 165, 11 (November 27): 1507-1508.

Morrice, Denis (2002). „Safe Pain Drugs.“ Letter. *National Post* (February 21): A21.

Mott, David A., Jon C. Schommer, William R. Doucette, and David H. Kreling (1998). „Agency Theory, Drug Formularies, and Drug Product Selection: Implications for Public Policy.“ *Journal of Public Policy and Marketing* 17, 2 (Fall): 287-295.

Narine, Lutchie, Mahil Senathiraja, and Tina Smith (1999). „Evaluating Reference-based Pricing: Initial Findings and Prospects.“ *Canadian Medical Association Journal* 161, 3 (August 10): 286-288.

National Forum on Health (1997). *Canada Health Action: Building on the Legacy—Volume 1: The Final Report of The National Forum on Health*. Ottawa, ON: Minister of Public Works and Government Services.

Pavcnik, Nina (2000). *Do Pharmaceutical Prices Respond to Insurance?* Working Paper 7865. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research (August).

Perrin, Forrest V. (1989) „Patients Give High Marks to New Nitroglycerin Patch.“ *Drug Topics* (April 17): 27-28.

Pichler, Eva (2001). „Is Reference Pricing Based on Economic Criteria?“ In Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 42-62.

Pilote, Louise, Christine Beck, Hugues Richard, and Mark J. Eisenberg (2002). „The Effects of Cost-sharing on Essential Drug Prescriptions, Utilization of Medical Care and Outcomes After Acute Myocardial Infarction in Elderly Patients.“ *Canadian Medical Association Journal* 167, 3 (August 6): 246-252.

RAMQ (2001). *Portrait quotidien de la consommation médicamenteuse des personnes âgées non hébergées: Les 9 juin 1996, 7 juin 1998, et 11 juin 2000*. Quebec, QC: Régie de l'assurance maladie du Québec.

Ramsay, Cynthia (1998). *Medical Savings Accounts: Universal, Accessible, Portable, Comprehensive Health Care for Canadians*. Critical Issues Bulletin. Vancouver, BC: The Fraser Institute.

Rawson, Nigel S.B., and Kenneth I. Kaitin (2000). „New Drug Approval Times and ‘Therapeutic Potential’ in Canada, Australia, Sweden, and the United States During the Period 1992 to 1998.“ *Canadian Journal of Clinical Pharmacology* 7, 2 (Summer): 97-101.

Sarlo, Chris (2001). *Measuring Poverty in Canada*. Critical Issues Bulletin. Vancouver, BC: Fraser Institute.

Schachtner, Jill M., Roy Guharoy, Joseph J. Medicis, Nancy Newman, and Ronald Speizer (2002). „Prevalence and Cost Savings of Therapeutic Interchange Among US Hospitals.“ *American Journal of Health-System Pharmacy* 59, 6 (March 15): 529-533.

Schneeweiss, Sebastian, Alexander M. Walker, Robert J. Glynn, Malcolm Maclure, Colin Dormuth, and Stephen B. Soumerai (2002a). „Outcomes of Reference Pricing for Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitors.“ *New England Journal of Medicine* 346, 11

(March 14): 822-828.

Schneeweiss, Sebastian, Stephen B. Soumerai, Robert J. Glynn, Malcolm Maclure, Colin Dormuth, and Alexander M. Walker (2002b). „Impact of Reference-based Pricing for Antiotensin-converting Enzyme Inhibitors on Drug Utilization.“ *Canadian Medical Association Journal* 166, 6 (March 19): 737-745.

Scott, Alister (1996). „Reference Pricing: A Sham and a Shambles.“ In William McArthur, Cynthia Ramsay, and Michael Walker (eds.), *Healthy Incentives: Canadian Health Reform in an International Context*. Vancouver, BC: The Fraser Institute: 91-99.

Statistics Canada (2002). *Age (122) and Sex (3) for Population, for Canada, Provinces, Territories, Census Divisions, Census Subdivisions and Dissemination Areas, 2001 Census—100% Data*. Cat. No. 95F0300XCB01001 (July 16). Ottawa, ON: Statistics Canada.

Tamblyn, Robyn, Réjean Laprise, Nancy Mayo, Susan Scott, Eric Latimer, Tracey Reid, Michal Abramowicz, Jim Hanley, Louise Mallet, Roland Grad, Peter McLeod, Allen Huang, Robert Perreault, Jerry Hurley, Pierre Larochelle, and Élie Assal (1999a). *Rapport d'évaluation de l'impact du régime général d'assurance-médicaments: Résumé*. Report available from the Quebec Ministry of Health and Social Services. Montreal, QC: McGill University.

_____ (1999b). *Évaluation de l'impact du régime général d'assurance-médicaments: Partie I*. Report available from the Quebec Ministry of Health and Social Services. Montreal, QC: McGill University.

_____ (1999c). *Évaluation de l'impact du régime général d'assurance-médicaments: Partie II*. Report available from the Quebec Ministry of Health and Social Services. Montreal, QC: McGill University.

Tamblyn, Robyn, Rejean Laprise, James A. Hanley, Michael Abrahamowicz, Susan Scott, Nancy Mayo, Jerry Hurley, Roland Grad, Eric Latimer, Robert Perreault, Peter McLeod, Allen Huang, Pierre Larochelle, and Louise Mallet (2001). „Adverse Events Associated With Prescription Drug Cost-Sharing Among Poor and Elderly Persons.“ *Journal of the American Medical Association* 285, 4 (January 24): 421-429.

Therapeutics Initiative (2001). *COX-2 Inhibitors Update: Do Journal Publications Tell the Full Story?* Therapeutics Letter 43. Vancouver, BC: University of British Columbia, Department of Pharmacology and Therapeutics (November).

Trommald, Mari, Einar Skancke, Arild Bjørndal, Audun Hågå, and Andrew D. Oxman (2001). „Blue Prescriptions: A Program in Transition.“ In *Informing Judgment: Case Studies of Health Policy and Research in Six Countries*. New York, NY: Milbank Memorial Fund (September): 113-136.

Vallis, Mary, and Pamela Fayerman (2002). „Doctors Warned about Popular Painkillers.“ *National Post* (February 18): A4.

Viscusi, W. Kip, John M. Vernon, and Joseph E. Harrington, Jr. (1995). *Economics of Regulation and Antitrust*. 2nd edition. Cambridge, MA: MIT Press.

Wilcocks, Paul (2002). „The Problem with Pharmacare ‘Fairness.’“ *Vancouver Sun* (September 25): A22.

Willison, Donald J. (2002). „More of the Same Is Not Enough.“ *Healthcare Papers: New Models for the New Healthcare* 3, 1 (July): 47-55.

Willison, Donald J., Paul V. Grootendorst, Bernie J. O'Brien, Mitchell A.H. Levine, and Stuart M. MacLeod (2000). *Outcomes Associated With Formulary Cost-Containment Strategies: A Literature Review and Methodological Critique*. Hamilton, ON: Centre for Evaluation of Medicines.

Wooltorton, Eric (2002). „What's All the Fuss? Safety Concerns about COX-2 Inhibitors Rofecoxib (Vioxx) and Celecoxib (Celebrex).“ *Canadian Medical Association Journal* 166, 13 (June 25): 1692-1693.

Woodfield, Alan E. (2001). „Reference Pricing: Theory and Evidence from New Zealand.“ In

Guillem López-Casasnovas and Bengt Jönsson (eds.), *Reference Pricing and Pharmaceutical Policy: Perspectives on Economics and Innovation*. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica: 127-143.

Zelder, Martin (2000). „Spend More, Wait Less? The Myth of Underfunded Medicare in Canada.“ *Fraser Forum* (August): 1-49.

DANKWOORD

De auteur dankt professor Lutchmie Narine van het *Department of Health Behavior and Administration, College of Health and Human Services, University of North Carolina at Charlotte*, evenals Michael Walker en Nadeem Esmail van *The Fraser Institute* voor hun opmerkingen.

OVER DE AUTEUR

John R. Graham is *Senior Analyst* en *Director of Pharmaceutical Policy Research* bij *The Fraser Institute*. Hij heeft gewerkt als *management consultant* en *investment banker* in Canada en Europa en heeft voordien als infanterie officier van het Canadese leger dienst gedaan in Canada, Duitsland en Cyprus. Hij verkreeg zijn B.A. (Hons) in *Economics and Commerce* van de *Royal Military College of Canada* en zijn M.B.A. van de *London Business School*. Hij is auteur of co-auteur van drie eerdere *Fraser Institute Public Policy Sources* over prijsverschillen voor geneesmiddelen op voorschrift tussen de VS en Canada, en van een aantal artikels over gezondheidsbeleid in *Fraser Forum*, het maandelijks nieuwsblad van het *Institute*. Hij heeft ook bijdragen geschreven over farmaceutisch en gezondheidsbeleid voor een aantal kranten, en heeft gesproken op de radio en op conferenties in Canada en de VS. Zijn volgende *Public Policy Source* zal het effect van farmaceutische prijscontroles op farmaceutisch onderzoek en ontwikkeling in de VS bekijken.