



Zorginstituut Nederland

# Beoordelingsprocedure specialistische geneesmiddelen

DATUM: 11 MEI 2020 | DEFINITIEF

# Inhoudsopgave

<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>3</b>
	1.1 Aanleiding en doel	3
	1.2 Specialistische geneesmiddelen	3
	1.3 Maatwerk door samenwerking	4
<b>2</b>	<b>Beoordelingsprocedure specialistische geneesmiddelen</b>	<b>5</b>
	2.1 Het doel van de sluisprocedure	5
	2.2 Agendering van beoordelingen	5
	2.2.1 Door plaatsing in de sluis	5
	2.3 Beoordelingstraject	6
	2.3.1 Voortraject	6
	2.3.2 Assessment	6
	2.3.2.1 Farmacotherapeutische beoordeling	8
	2.3.2.2 Budgetimpactanalyse	9
	2.3.2.3 Kosteneffectiviteitsanalyse	9
	2.3.3 Appraisal	10
	2.3.3.1 Uitkomsten appraisal	10
	2.3.4 Besluitvorming door het Zorginstituut	10
<b>3</b>	<b>Slot</b>	<b>12</b>
	<b>Definities</b>	<b>13</b>
	<b>Colofon</b>	<b>16</b>

# 1 Inleiding

## 1.1 Aanleiding en doel

Het Zorginstituut adviseert de minister voor Medische Zorg over de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van het basispakket van de zorgverzekering. Vanuit deze taak brengt het Zorginstituut publicaties uit over de werkwijze en ontwikkelingen binnen de specifieke onderdelen van het pakketbeheer. Dit rapport beschrijft de wijze waarop het Zorginstituut het pakketbeheer van specialistische geneesmiddelen inricht. Hiermee wordt de procedure 'Pakketbeheer specialistische geneesmiddelen' uit 2013 vervangen.<sup>1</sup> De belangrijkste aanpassingen in de beoordelingsprocedure zijn de introductie van de sluisprocedure en de agendering van sluis kandidaten met behulp van de Horizonscan Geneesmiddelen.

## 1.2 Specialistische geneesmiddelen

Specialistische geneesmiddelen zijn geneesmiddelen die deel uitmaken van de prestatie geneeskundige zorg, zoals omschreven in het Besluit zorgverzekering (Bzv) (Art. 2.4 Bzv, met uitzondering van middelen genoemd in Art. 2.1, lid k van de Rzv en bijlage o bij de Rzv). Geneeskundige zorg omvat onder meer zorg zoals medisch specialisten plegen te bieden. In de praktijk betekent dit dat geneesmiddelen onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist en binnen de muren van een instelling worden toegepast.

Voor specialistische geneesmiddelen geldt een open systeem van verzekeringsaanspraken, in tegenstelling tot extramurale geneesmiddelen waarbij sprake is van een gesloten systeem (Tabel 1). Een open systeem van verzekeringsaanspraken houdt in dat specialistische geneesmiddelen deel uitmaken van het basispakket wanneer ze voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. De wetgever hoeft deze geneesmiddelen niet eerst expliciet op te nemen in de wet- en regelgeving.

Tabel 1: Systeemkenmerken van specialistische en extramurale geneesmiddelen

	Specialistische geneesmiddelen	Extramurale geneesmiddelen <sup>2</sup>
<b>Aanspraakstelsysteem</b>	Open instroom	Geneesmiddelenvergoedingsstelsysteem (GVS: bijlage 1A, 1B, en 2, 3A en 3B Regeling zorgverzekering)
<b>Wettelijk kader</b>	Geneeskundige zorg, Artikel 2.4 Besluit zorgverzekering	Farmaceutische zorg, Artikel 2.8 Besluit zorgverzekering, uitgewerkt in Regeling zorgverzekering
<b>Bekostiging</b>	Diagnose behandeling combinaties (DBC-systematiek), add-on prestaties	Declaratie als onderdeel van de prestatie 'terhandstelling' door een apotheker

Binnen het open systeem beoordeelt het Zorginstituut specialistische geneesmiddelen vanuit het principe van risicogericht pakketbeheer. Dit houdt in dat alleen specialistische geneesmiddelen die een dermate hoog risico vormen voor de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van het te verzekeren pakket worden beoordeeld. In de praktijk zijn deze geneesmiddelen onder te verdelen in specialistische geneesmiddelen die worden beoordeeld in het kader van de sluisprocedure en specialistische geneesmiddelen die niet in de sluis zijn geplaatst maar waarbij desondanks risico's door veldpartijen worden voorzien.

### Specialistische geneesmiddelen die in de sluis zijn geplaatst

Sinds 2015 (geformaliseerd in het Bzv in 2018) is er een maatregel getroffen door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS), waardoor nieuwe (indicaties van) specialistische geneesmiddelen vanwege een hoog financieel risico tijdelijk uit het basispakket kunnen worden gehouden. Deze maatregel wordt de sluisprocedure of sluis genoemd. Tijdens de sluisprocedure kan het Zorginstituut het geneesmiddel beoordelen, waarna eventueel financiële arrangementen worden afgesloten en/of afspraken rondom gepast gebruik worden gemaakt. De sluisprocedure wordt in hoofdstuk 2 verder toegelicht.

<sup>1</sup> Rapport 'Pakketbeheer specialistische geneesmiddelen', 2013. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2013/12/03/pakketbeheer-specialistische-geneesmiddelen>

<sup>2</sup> Procedure beoordeling extramurale geneesmiddelen, 2018. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2016/09/09/procedure-beoordeling-extramurale-geneesmiddelen>

### *'Risicovolle' specialistische geneesmiddelen die niet in de sluis zijn geplaatst*

Voor bepaalde specialistische geneesmiddelen, die niet in het kader van de sluisprocedure worden beoordeeld, voorzien veldpartijen risico's met betrekking tot de kwaliteit, toegankelijkheid en betaalbaarheid van het verzekerde pakket. Zo kunnen er bijvoorbeeld twijfels zijn over de toegevoegde effectiviteit of de betaalbaarheid van een geneesmiddel dat niet voldoet aan de criteria voor plaatsing in de sluis. In een dergelijk geval kan het Zorginstituut besluiten een pakkettoetsing voor dit specialistische geneesmiddel uit te voeren. Dit komt in de praktijk echter nog niet veel voor. In de komende periode zal het Zorginstituut in samenwerking met veldpartijen de 'triage' van geneesmiddelen die op de Horizon-scan Geneesmiddelen staan verder vormgeven. Het streven is om een eenduidig kader te formuleren voor de selectie en beoordeling van deze geneesmiddelen. In het voorliggende rapport zal niet verder worden ingegaan op de beoordelingsprocedure bij deze niet-sluis geneesmiddelen.

Volledigheidshalve beoordeelt het Zorginstituut naast specialistische geneesmiddelen ook geneesmiddelen die aanspraak maken op vergoeding uit het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS; extramurale geneesmiddelen<sup>3</sup>) en geneesmiddelen die beoordeeld worden in internationaal verband (EUnetHTA<sup>4</sup> en Beneluxa<sup>5</sup>).

## **1.3 Maatwerk door samenwerking**

Voor het pakketbeheer van specialistische geneesmiddelen is maatwerk noodzakelijk. Daarom is een belangrijke rol weggelegd voor de belanghebbende partijen. Partijen die kunnen worden betrokken bij de beoordeling van specialistische geneesmiddelen zijn registratiehouders, beroepsgroepen, zorgverzekeraars, patiëntenverenigingen, ziekenhuizen en ziekenhuisapothekers. Tijdens de beoordelingstrajecten worden deze belanghebbende partijen nadrukkelijk betrokken bij de samenstelling van de dossiers, de inhoudelijke beoordelingen en de maatschappelijke afwegingen.

---

<sup>3</sup> Procedure beoordeling extramurale geneesmiddelen, 2018. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2016/09/09/procedure-beoordeling-extramurale-geneesmiddelen>

<sup>4</sup> European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). <https://www.eunetha.eu>

<sup>5</sup> Beneluxa. <https://beneluxa.org/>

## 2 Beoordelingsprocedure specialistische geneesmiddelen

Dit hoofdstuk beschrijft de beoordelingsprocedure van specialistische geneesmiddelen die in het kader van de sluisprocedure worden beoordeeld.

### 2.1 Het doel van de sluisprocedure

Vanuit maatschappelijk perspectief is het van belang om nieuwe effectieve geneesmiddelen voor patiënten toegankelijk te maken zonder een onnodig hoog beslag op de collectieve middelen te leggen. Om de toegankelijkheid voor patiënten en de betaalbaarheid van de zorg ook voor de lange termijn te kunnen waarborgen zijn maatregelen nodig die de uitgaven aan specialistische geneesmiddelen beperken. Een maatregel die is ingevoerd om budgettaire problematiek tegen te gaan is de sluisprocedure.<sup>6</sup> Met de sluisprocedure kunnen specialistische geneesmiddelen die een financieel risico vormen (tijdelijk) uitgesloten worden van het basispakket. Tijdens de sluisprocedure beoordeelt het Zorginstituut de eventuele opname van het geneesmiddel in het basispakket. Afhankelijk van de advisering van het Zorginstituut aan de minister voor Medische Zorg kan het afsluiten van financiële arrangementen (ter verlaging van de kosten) door het ministerie van VWS een onderdeel van de sluisprocedure zijn. Daarnaast kunnen er afspraken worden gemaakt omtrent het gepast gebruik van het geneesmiddel. De sluisprocedure wordt afgerond wanneer de minister besluit om de uitsluiting van het betreffende geneesmiddel op te heffen en het geneesmiddel al dan niet op te nemen in het pakket. De opname van een specialistisch geneesmiddel in het basispakket kan ook tijdelijk of onder voorwaarden geschieden.

### 2.2 Agendering van beoordelingen

#### 2.2.1 Door plaatsing in de sluis

De Horizonscan Geneesmiddelen wordt door het ministerie van VWS als basis gebruikt voor de selectie van sluis kandidaten. De Horizonscan Geneesmiddelen monitort de komst van nieuwe specialistische geneesmiddelen of indicatie-uitbreidingen waarvan binnen 2 jaar een Europese registratie wordt verwacht, tezamen met het mogelijke macrokostenbeslag hiervan.<sup>7</sup> Om een zo goed en volledig mogelijk beeld van de ontwikkelingen te krijgen wordt voor de totstandkoming van de inhoud van de Horizonscan Geneesmiddelen samengewerkt met medisch specialisten, (ziekenhuis)apothekers, vertegenwoordigers van zorgverzekeraars en patiëntenvertegenwoordigers. Registratiehouders krijgen tevens de mogelijkheid om input te leveren op hun eigen producten. Twee keer per jaar (in juni en december) wordt dit vernieuwde geneesmiddelenoverzicht online gepubliceerd door het Zorginstituut.<sup>8</sup>

Op basis van onder meer de gegevens uit de Horizonscan Geneesmiddelen voert de minister voor Medische Zorg een risicoanalyse uit en bepaalt hij welke geneesmiddelen naar verwachting zullen voldoen aan de criteria voor plaatsing in de sluis. Deze geneesmiddelen worden dan aangemerkt als 'sluis kandidaat' in de sluis kandidatenbrieven die de minister in het voor- en najaar aan de Tweede Kamer stuurt. Een geneesmiddel kan in de sluis worden geplaatst indien voldaan wordt aan één of meer van de volgende voorwaarden:

- Het verwacht macrokostenbeslag van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van één nieuwe indicatie of van meerdere nieuwe indicaties samen bedraagt €40 miljoen of meer per jaar. Alle nieuwe indicaties worden in de sluis geplaatst;
- De verwachte kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van een nieuwe indicatie zijn €50.000 of meer per jaar en het verwachte macrokostenbeslag van die verstrekkingen bedraagt €10 miljoen of meer per jaar. Ook deze indicatie wordt in de sluis geplaatst.

6 Staatsblad 2018, 131. <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/stb-2018-131.html>

7 Voorheen kwamen nieuwe specialistische geneesmiddelen of indicatie-uitbreidingen van specialistische geneesmiddelen in het zicht door middel van de zogenoemde 'notificatie' door de registratiehouders. Sinds 1 juni 2019 is de notificatie niet meer van kracht.

8 <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/>

Onder het macrokostenbeslag wordt hier verstaan de verwachte totale jaarlijkse kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor een behandeling in het kader van geneeskundige zorg. Het gaat hierbij om een inschatting van de absolute kosten en niet om meerkosten ten opzichte van bestaande behandelingen. Onder een nieuwe indicatie valt niet alleen een indicatie waarvoor een geneesmiddel wordt geregistreerd, maar ook off-label gebruik van het geneesmiddel dat wordt geprotocolleerd of gestandaardiseerd door de beroepsgroep. De plaatsing in de sluis gebeurt binnen een maand na marktautorisatie respectievelijk vaststelling van het protocol of de standaard voor de nieuwe indicatie. Een voorwaarde voor sluis kandidaten is tevens dat het geneesmiddel door het Zorginstituut wordt aangemerkt als een specialistisch geneesmiddel. Bij aankondiging van plaatsing in de sluis is dit echter nog niet altijd definitief vastgesteld door het Zorginstituut.

## 2.3 Beoordelingstraject

Het beoordelingstraject van specialistische geneesmiddelen bestaat uit een optioneel voortraject, gevolgd door de assessment en een eventuele appraisal. Figuur 1 laat een vereenvoudigde schematische weergave zien van de beoordelingsprocedure voor specialistische geneesmiddelen.

### 2.3.1 Voortraject

In het voortraject kunnen registratiehouders een vooroverleg aanvragen. Hiervoor dient de registratiehouder voorafgaand een proefdossier in. Het aanleveren van een proefdossier heeft geen positieve Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) opinie van het European Medicines Agency (EMA). Tijdens het vooroverleg met de registratiehouder wordt het proefdossier besproken zodat eventuele onduidelijkheden, onvolkomenheden en knelpunten in het dossier vroegtijdig worden gesignaleerd. Zo kan de registratiehouder het dossier in een vroeg stadium afstemmen op de dossiereisen en overige aandachtspunten van het Zorginstituut. Het indienen van een proefdossier is dan ook sterk aan te raden. Aan het vooroverleg kunnen geen rechten worden ontleend.

Het Zorginstituut kan een scopingoverleg initiëren met veldpartijen, indien er inhoudelijke vraagpunten zijn over het geneesmiddel binnen de behandeling van de ziekte. Tijdens dit overleg wordt er (mondeling of schriftelijk) input gevraagd van relevante partijen over onduidelijkheden die het Zorginstituut identificeert in de beoordeling. Voorbeelden van onderwerpen die aan bod kunnen komen tijdens een scoping zijn vragen over relevante uitkomstmaten, klinische relevantiegrenzen, de plaatsbepaling van het geneesmiddel in het behandelalgoritme, de schatting van het aantal patiënten in Nederland, de verwachte marktpenetratie of gepast gebruik afspraken, zoals start- en stopcriteria. Het hangt van het dossier/geneesmiddel af wie de relevante partijen zijn en waar de scoping over gaat. Partijen die deelnemen aan een scoping zijn onder andere de beroepsgroepen, patiëntenverenigingen en zorgverzekeraars. Registratiehouders zijn, in tegenstelling tot bij het vooroverleg, niet betrokken bij de scoping.

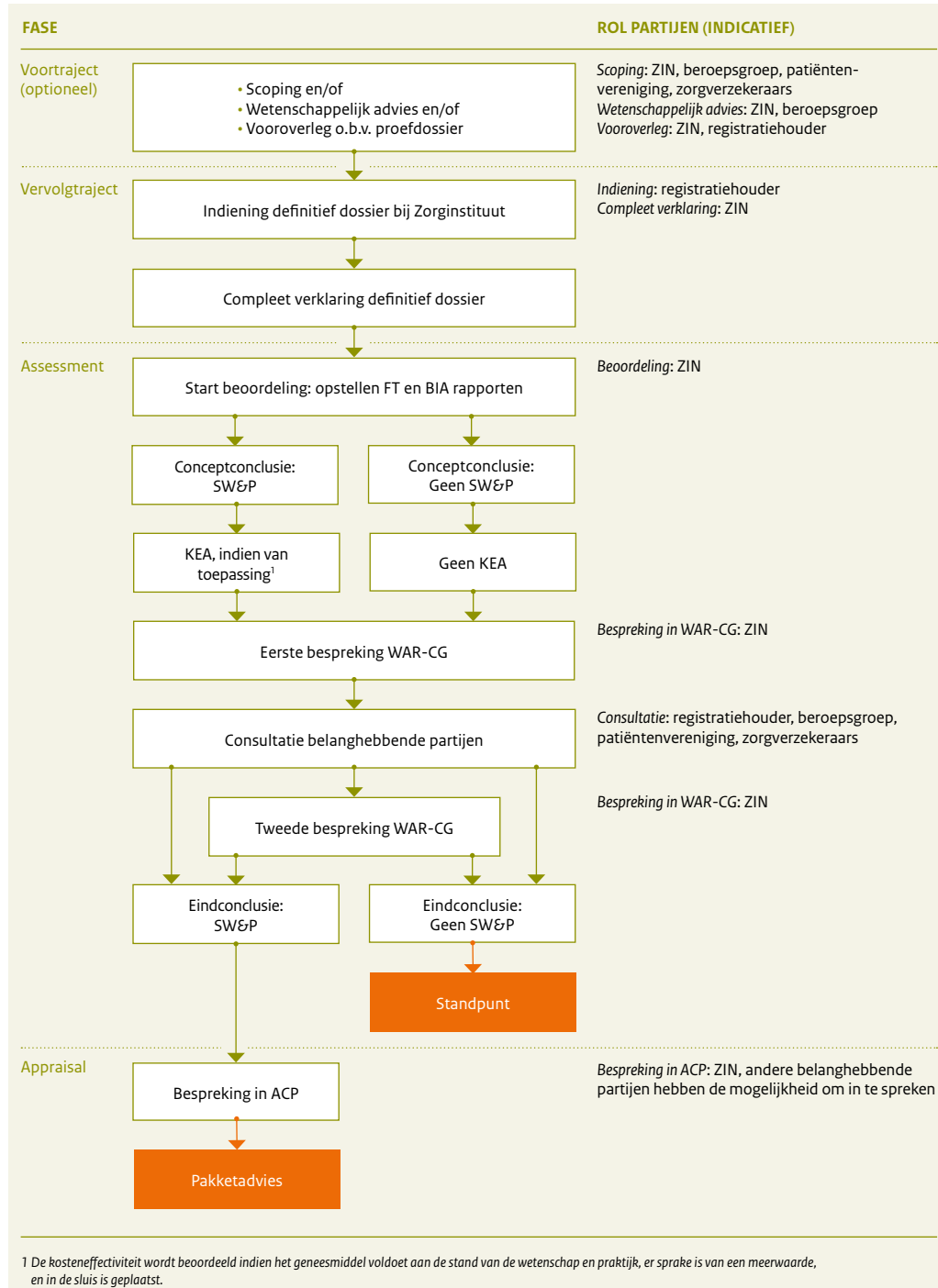
Ten slotte kan de registratiehouder te allen tijden een wetenschappelijk advies aanvragen bij het Zorginstituut. Het kan hierbij gaan om onduidelijkheden over de insteek van het (proef)dossier. Een wetenschappelijk advies gebeurt meestal vroeg in het beoordelingstraject, altijd voorafgaand aan een eventueel vooroverleg. Het wetenschappelijk advies kan zowel mondeling als schriftelijk plaatsvinden.<sup>9</sup>

### 2.3.2 Assessment

Bij de assessment vindt een wetenschappelijk inhoudelijke beoordeling van het specialistische geneesmiddel plaats. De beoordeling bestaat uit de volgende componenten: een farmacotherapeutische beoordeling, een budgetimpactanalyse en eventueel een kosteneffectiviteitsanalyse (inclusief de ziektelastberekening). Dit resulteert in het farmacotherapeutisch rapport, de budgetimpactanalyse en het farmaco-economisch rapport (zie 2.3.2.1 t/m 2.3.2.3). De assessment vindt getrappt plaats: afhankelijk van de uitkomst van de farmacotherapeutische beoordeling vindt er al dan niet een kosteneffectiviteitsanalyse plaats. Uiteindelijk leidt de assessment tot een conclusie over de stand van de wetenschap en praktijk, de verwachte budgetimpact en eventueel de kosteneffectiviteit en ziektelast. Het assessment is hiermee de basis voor een standpunt door het Zorginstituut (bij een duiding) of voor een weging door de

<sup>9</sup> Procedure wetenschappelijk advies. <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/werkwijzen-en-procedures/adviseren-over-en-verduidelijken-van-het-basis-pakket-aan-zorg/beoordeling-van-geneesmiddelen/wetenschappelijk-advies-voor-aanlevering-dossier-gvs>

Figuur 1: Schematische weergave beoordelingstraject specialistische geneesmiddelen



ACP: Adviescommissie pakket, BIA: Budgetimpactanalyse, FT: Farmacotherapeutisch, KEA: Kosteneffectiviteitsanalyse, SW&P: Stand van de wetenschap en praktijk, WAR-CG: Wetenschappelijke Adviesraad – commissie geneesmiddelen, ZIN: Zorginstituut Nederland.

N.B.: Dit is een vereenvoudigde weergave van het beoordelen van specialistische geneesmiddelen. Er is echter altijd sprake van maatwerk per geneesmiddel. De actuele stand van zaken wordt per geneesmiddel gepubliceerd in de werkagenda op de site van het Zorginstituut.<sup>10</sup>

<sup>10</sup> Werkpagina Zorginstituut. <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda>

Adviescommissie Pakket (ACP; bij een pakketadvies; zie 2.3.3 Appraisal en 2.3.4 Besluitvorming door het Zorginstituut).

Bij de assessment vormt het definitieve dossier van de registratiehouder een belangrijk onderdeel. Hiermee houdt de registratiehouder het initiatief om een eigen onderbouwing van zijn claim in te dienen. Er kan een definitief dossier (met het concept European Public Assessment Report (EPAR)) worden ingediend bij een positieve CHMP opinie (zie de website van het Zorginstituut voor de dossier-eisen en formats).<sup>11</sup> Het moment van indienen van een definitief dossier is aan de registratiehouder. Zodra het definitieve dossier is ontvangen, controleert het Zorginstituut of het dossier compleet is (streeftermijn: binnen 2 weken). Het definitieve dossier moet voldoen aan de gestelde dossier-eisen. Indien er sprake was van een vooroverleg wordt tevens gecontroleerd of de opmerkingen van het Zorginstituut op het proefdossier voldoende zijn verwerkt. De doorlooptijd van de beoordeling start vanaf het moment dat een dossier compleet verklaard is. Voor specialistische geneesmiddelen geldt een streeftermijn van 4 maanden.

Agendering van het specialistisch geneesmiddel voor de Wetenschappelijk Adviesraad – commissie geneesmiddelen (WAR-CG) kan plaatsvinden indien het definitieve EPAR is gepubliceerd door het EMA en het definitieve dossier compleet is verklaard door het Zorginstituut. Het Zorginstituut laat zich bij de beoordeling adviseren door de WAR-CG in maandelijkse besloten vergaderingen. In principe zijn er twee WAR-CG vergaderingen per specialistisch geneesmiddel. In de eerste vergadering worden de concept-rapporten op basis van het advies van de WAR-CG vastgesteld. Na deze eerste bespreking stuurt het Zorginstituut de concept-rapporten uit naar de belanghebbende partijen ter consultatie. De belanghebbende partijen verschillen per dossier. Partijen die vrijwel altijd worden geconsulteerd zijn de registratiehouder, de beroepsgroep, de patiëntenvereniging en de zorgverzekeraars. Het doel van de consultatieronde is om te verifiëren of al het beschikbare wetenschappelijke bewijs is meegenomen en op een juiste manier is gewogen (reactietijd van de belanghebbende partijen: 5 dagen). In de tweede vergadering adviseert de WAR-CG het Zorginstituut over de definitieve rapporten waarin het commentaar van de belanghebbende partijen is verwerkt. Indien het Zorginstituut vervolgens akkoord is, vindt vaststelling plaats van de definitieve rapporten. Het Zorginstituut stuurt deze ter kennisgeving aan de betrokken partijen.

### 2.3.2.1 Farmacotherapeutische beoordeling

In het farmacotherapeutisch rapport beoordeelt het Zorginstituut of een specialistisch geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De stand van de wetenschap en praktijk is een relatieve maat. Bij de registratie van een geneesmiddel heeft het EMA het geneesmiddel beoordeeld op de werkzaamheid en veiligheid. Voor pakketopname staat echter een andere vraag centraal: leidt de behandeling met het geneesmiddel, gelet op de werkzaamheid en veiligheid, tot een relevante (meer) waarde voor de patiënt ten opzichte van de standaardbehandeling of de gebruikelijke behandeling?<sup>12</sup> Dit betekent dat een op de markt toegelaten specialistisch geneesmiddel niet per definitie aan de eisen van de stand van wetenschap en praktijk hoeft te voldoen. Naast de werkzaamheid en de veiligheid wordt in het farmacotherapeutisch rapport ook de ervaring, de toepasbaarheid en het gebruiksgemak beschreven.

Het farmacotherapeutisch rapport eindigt met een conclusie over de stand van de wetenschap en praktijk. Afhankelijk van de uitkomst van de farmacotherapeutische beoordeling vindt er al dan niet een budgetimpactanalyse en/of kosteneffectiviteitsanalyse plaats. De mogelijke uitkomsten van de farmacotherapeutische beoordeling met het daarbij horende vervolgtraject zijn onderstaand weergegeven. Deze zijn indicatief omdat voor ieder geneesmiddel maatwerk nodig is. Meer informatie over de principes van het pakketbeheer is te vinden in diverse publicaties van het Zorginstituut.<sup>13, 14</sup>

<sup>11</sup> Overzicht dossiereisen bij geneesmiddelbeoordelingen. <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/werkwijzen-en-procedures/adviseren-over-en-verduidelijken-van-het-basispakket-aan-zorg/beoordeling-van-geneesmiddelen/overzicht-dossiereisen-bij-geneesmiddelbeoordelingen>

<sup>12</sup> Rapport 'Criteria voor beoordeling therapeutische waarde', 2014. <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2014/07/01/criteria-voor-beoordeling-therapeutische-waarde>

<sup>13</sup> Rapport 'Stand van de wetenschap en praktijk', 2015. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk>

<sup>14</sup> Pakketbeheer in de praktijk (deel 3), 2013. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2013/10/18/pakketbeheer-in-de-praktijk-deel-3>



*Stand van de wetenschap en praktijk*

- Meerwaarde

Als het Zorginstituut na advisering door de WAR-CG tot de conclusie komt dat het specialistische geneesmiddel een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling betekent dit dat het geneesmiddel voldoet aan het wettelijke criterium stand van de wetenschap en praktijk, en is dit in principe te verzekeren zorg. Verder berekent het Zorginstituut de budgetimpact en stelt vast of de uitvoering van de kosteneffectiviteitsanalyse, welke bij een meerwaarde verplicht is, van voldoende methodologische kwaliteit is. Bij een meerwaarde is de appraisal door de ACP, waarin de pakketcriteria integraal worden gewogen, standaard (zie paragraaf 2.3.3 Appraisal).

- Gelijke waarde

Als het Zorginstituut concludeert dat een specialistisch geneesmiddel een gelijke waarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling voldoet het geneesmiddel ook aan de stand van de wetenschap en praktijk, en is dit in principe te verzekeren zorg. Bij een gelijke waarde volstaat een budgetimpactanalyse om het verschil in kosten tussen beide geneesmiddelen in kaart te brengen. Het uitvoeren van een kosteneffectiviteitsanalyse heeft in een dergelijke situatie meestal geen toegevoegde waarde omdat er impliciet wordt aangenomen dat bij een gelijke waarde er geen verschil zal zijn in kwaliteit van leven. Bij een gelijke waarde is er sprake van een appraisal door de ACP ter weging van de pakketcriteria.

*Geen stand van de wetenschap en praktijk*

Een specialistisch geneesmiddel dat geen bewezen meerwaarde of gelijke waarde heeft of waarbij het beschikbare wetenschappelijke bewijs niet toereikend is om conclusies te trekken over de waarde, voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit geneesmiddel is dan geen te verzekeren zorg. Het Zorginstituut brengt in dit geval een negatief standpunt uit. Het berekenen van de budgetimpact en het beoordelen van de kosteneffectiviteit is in dit geval niet aan de orde. Tevens vindt er geen appraisal plaats.

Het Zorginstituut heeft een aantal regelingen voor geneesmiddelen die veelbelovend lijken, maar waarvan nog onvoldoende is aangetoond dat er sprake is van stand van de wetenschap en praktijk om voor vergoeding in aanmerking te komen. De Regeling Veelbelovende Zorg<sup>15</sup> en de recent gestarte Voorwaardelijk toelating weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals<sup>16</sup> zijn hier voorbeelden van.

## 2.3.2.2

*Budgetimpactanalyse*

Door middel van een budgetimpactanalyse maakt het Zorginstituut een schatting van de kosten die met het gebruik van het geneesmiddel gepaard zullen gaan in de eerste drie jaar na opname in het verzekerde pakket.<sup>12</sup> Hierbij gaat het Zorginstituut uit van de kosten die worden gemaakt wanneer alle patiënten met de indicatie waarvoor het Zorginstituut heeft vastgesteld dat het geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk ook daadwerkelijk met dit geneesmiddel behandeld zouden worden. Indien relevant houdt het Zorginstituut hierbij ook rekening met de (verwachte) marktpenetratie en eventuele kostenbesparingen door substitutie van de huidige behandeling (alleen geneesmiddelen). Indien er substantiële kosten en/of besparingen zijn verbonden aan de toediening van het geneesmiddel, zoals ziekenhuisopnames, operaties, of infusies, kan het Zorginstituut deze kosten tevens meenemen in de berekening.

## 2.3.2.3

*Kosteneffectiviteitsanalyse*

Met behulp van het farmaco-economische deel van het vergoedingsdossier bepaalt het Zorginstituut of er voldoende inzicht is gegeven in de verhouding tussen de kosten en de effecten ten opzichte van de vergelijkende behandeling, en of de kosteneffectiviteit van het geneesmiddel gunstig is ten opzichte van

<sup>15</sup> Regeling Veelbelovende zorg. <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/veelbelovende-zorg>

<sup>16</sup> Weesgeneesmiddelen, 'conditionals' en 'exceptionals' hebben onder andere na een negatief standpunt (alook eerder in het beoordelingsproces) van het Zorginstituut de mogelijkheid tot voorwaardelijke toelating. Meer informatie over deze nieuwe regeling die begin 2020 van start is gegaan, is te vinden op: <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda/voorwaardelijke-toelating-weesgeneesmiddelen-conditionals-en-exceptionals>

de geldende referentiewaarde. De referentiewaarde is afhankelijk van de berekening van de ziektelast. De registratiehouder levert een kosteneffectiviteitsanalyse met ziektelastberekening aan. Deze bestaat uit een economisch model waarmee de kosteneffectiviteit berekend wordt op basis van de beschikbare gegevens over de effectiviteit (zowel klinisch als kwaliteit van leven) en kostendata die representatief zijn voor de Nederlandse behandelpraktijk. Bij de kosteneffectiviteitsanalyse gaat het Zorginstituut uit van het maatschappelijk perspectief. Dit houdt in dat alle relevante maatschappelijke kosten en baten meegenomen worden in de evaluatie. Informatie over de opzet van deze economische evaluaties is te vinden in de richtlijn voor economische evaluaties in de gezondheidszorg en de bijbehorende kostenhandleiding.<sup>17, 18</sup>

In zowel de budgetimpactanalyse als de kosteneffectiviteitsanalyse wordt per definitie geen rekening gehouden met centrale of decentrale prijsafspraken. Deze afspraken zijn vrijwel altijd geheim en kunnen, in het geval van decentrale afspraken, bijvoorbeeld verschillen tussen zorgverzekeraars. Daarom gaat het Zorginstituut eenduidig uit van de lijstprijzen. Indien relevant voor de beoordeling, kunnen prijsafspraken hooguit genoemd worden in de conclusies van de rapporten.

### 2.3.3 *Appraisal*

De appraisal is een maatschappelijke weging en integrale beoordeling van de vier pakketcriteria: effectiviteit, kosteneffectiviteit, noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid. Op basis van deze criteria wordt uit rechtvaardigheids- en solidariteitsoverwegingen getoetst of de vergoeding van het geneesmiddel ook vanuit maatschappelijk oogpunt wenselijk is. De appraisal vindt plaats nadat is geconcludeerd dat een geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, oftewel bij een meerwaarde of een gelijke waarde. Bij de appraisal raadpleegt het Zorginstituut de ACP, die maandelijks in de openbaarheid vergadert. De ACP adviseert de Raad van Bestuur van het Zorginstituut of een specialistisch geneesmiddel opgenomen zou moeten worden in het basispakket. Tijdens de openbare vergadering van de ACP is tevens inspraak van de belanghebbende partijen mogelijk (meestal de registratiehouder, de beroepsgroep en/of de patiëntenvereniging).

Informatie over de pakketcriteria en de onderbouwing daarvan zijn beoordeeld tijdens het assessment en vormen het uitgangspunt voor de appraisal. De appraisal geeft een invulling aan de vraag of de verhouding tussen de effectiviteit en de kosten vanuit maatschappelijk perspectief acceptabel is. Het pakketcriterium 'noodzakelijkheid' omvat in het geval van specialistische geneesmiddelen de ziektelast zoals vastgesteld tijdens het assessment.<sup>19</sup> Het pakketcriterium 'uitvoerbaarheid' beantwoordt de vraag of opname van het geneesmiddel in het pakket in de praktijk te realiseren is, waarbij ook wordt gekeken naar de verwachte budgetimpact.

#### 2.3.3.1 *Uitkomsten appraisal*

De ACP adviseert bij sluisgeneesmiddelen de Raad van Bestuur van het Zorginstituut om het geneesmiddel wel of niet op te nemen in het verzekerde pakket. Vaak worden er voorwaarden gesteld aan de eventuele opname van het geneesmiddel in het verzekerde pakket, zoals prijsonderhandelingen en/of afspraken omtrent gepast gebruik. Het advies van de ACP aan de Raad van Bestuur is zwaarwegend, maar niet bindend voor het uiteindelijke pakketadvies.

### 2.3.4 *Besluitvorming door het Zorginstituut*

#### *Pakketadvies*

Het Zorginstituut brengt een pakketadvies uit als het beoordeelde specialistische geneesmiddel moet worden opgenomen (of uitgesloten) van het verzekerde pakket. De wet- en regelgeving, in dit geval de Rzv, moet hiervoor worden aangepast.

<sup>17</sup> Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg, 2016. <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2016/02/29/richtlijn-voor-het-uitvoeren-van-economische-evaluaties-in-de-gezondheidszorg>

<sup>18</sup> Kosteneffectiviteit in de praktijk. 2015. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2015/06/26/kosteneffectiviteit-in-de-praktijk>

<sup>19</sup> Bij het pakketcriterium noodzakelijkheid gaat het ook over de mogelijkheid van het individu om een behandeling voor eigen rekening te nemen. Omdat de kosten van specialistische geneesmiddelen doorgaans hoog zijn, is dat aspect hier niet aan de orde.

Het pakketadvies omvat het resultaat van de integrale weging van de vier pakketcriteria. Het Zorginstituut weegt hierin de adviezen van de WAR-CG, de ACP en alle reacties van belanghebbende partijen mee. Ook omvat het pakketadvies het gepast gebruik van het geneesmiddel in de praktijk. Het Zorginstituut evalueert het (gepast) gebruik en de kosten(effectiviteit) van alle sluisgeneesmiddelen. Het Zorginstituut kan de minister voor Medische Zorg adviseren om te onderhandelen over de prijs indien de uitkomsten van de appraisal daartoe aanleiding geven. Bij een pakketadvies ligt het besluit om het geneesmiddel al dan niet vergoeden vanuit de basisverzekering bij de minister voor Medische Zorg.

#### *Standpunt*

Bij een duiding toetst het Zorginstituut aan de wet- en regelgeving of een geneesmiddel onder de dekking van de basisverzekering valt. Bij een duiding is er geen sprake van een aanpassing in de wet- en regelgeving, maar van een constatering of een geneesmiddel al dan niet deel uitmaakt van het verzekerde pakket. Het gaat hier om een conclusie (standpunt) of het specialistisch geneesmiddel al dan niet voldoet aan het wettelijke criterium stand van de wetenschap en praktijk. Gezien het open karakter van de basisverzekering betekent het voldoen aan dit criterium dat een geneesmiddel in aanmerking komt voor vergoeding. Deze constatering is relevant voor zorgverzekeraars bij de uitvoering van de Zvw.

Een duiding bestaat uit een farmacotherapeutische beoordeling, eventueel gecombineerd met een budgetimpactanalyse. Tijdens een duiding wordt de WAR-CG om advies gevraagd en worden belanghebbende partijen geconsulteerd. Bij een duiding zijn een kosteneffectiviteitsanalyse en een appraisal door de ACP niet aangewezen. De minister voor Medische Zorg kan een specialistisch geneesmiddel waarvoor het Zorginstituut een negatief standpunt heeft uitgebracht niet alsnog opnemen in het verzekerde pakket.

## 3 Slot

De introductie van de sluisprocedure voor dure specialistische geneesmiddelen en de agendering door de Horizonscan Geneesmiddelen zijn maatregelen die het mogelijk maken om verzekerde zorg op de langere termijn toegankelijk en betaalbaar te houden, met oog voor het belang van de patiënt. Door middel van dit rapport geeft het Zorginstituut inzicht in de beoordelingsprocedure van specialistische geneesmiddelen. In dit beoordelingsproces staat de samenwerking met belanghebbende partijen centraal om voor elk specialistisch geneesmiddel maatwerk te creëren.

## Definities

Adviescommissie Pakket (ACP)	Adviescommissie die vanuit het maatschappelijk perspectief adviseert aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut. De ACP bestaat uit externe leden met uiteenlopende expertise. Belangenverstrengeling wordt in de adviescommissie vermeden. De ACP vergadert maandelijks in openbaarheid, waarbij belanghebbende partijen kunnen inspreken.
Appraisal	Maatschappelijke weging of een geneesmiddel vanuit het oogpunt van een rechtvaardige verdeling van middelen zou moeten worden vergoed. Daarbij wordt gekeken naar de pakketcriteria: effectiviteit, kosten-effectiviteit, noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid. Bij de appraisal raadpleegt het Zorginstituut de ACP.
Assessment	Een wetenschappelijk inhoudelijke beoordeling van geneesmiddelen op basis van de vier pakketcriteria. De beoordeling omvat de therapeutische waarde, budgetimpact en indien aangewezen de ziektelast en kosten-effectiviteit. Bij de assessment raadpleegt het Zorginstituut de Commissie Geneesmiddelen van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR-CG).
Beoordelingsprocedure	De beoordelingsprocedure voor specialistische geneesmiddelen bestaat uit een optioneel voortraject, gevolgd door de assessment en indien aangewezen een appraisal. De beoordelingsprocedure wordt afgerond in de vorm van een pakketadvies aan de minister voor Medische Zorg of een standpunt.
Duiding	Toetsing of zorg voldoet aan de wettelijke criteria die dwingend zijn. In het kader van de beoordelingsprocedure specialistische geneesmiddelen is de stand van de wetenschap en praktijk het geldende wettelijke criterium. Een duiding resulteert in een standpunt over of het specialistisch geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.
Gepast gebruik	Zorg die noodzakelijk, effectief en doelmatig is.
Horizonscan Geneesmiddelen	De Horizonscan Geneesmiddelen is een integraal, openbaar en zo objectief mogelijk overzicht van innovatieve geneesmiddelen (specialistische en extramurale) of indicatie-uitbreidingen van geneesmiddelen die de komende twee jaar op de markt worden verwacht.
Kosteneffectiviteit	De verhouding tussen het verschil in kosten en effectiviteit van twee of meer behandelingen.
Geregistreerd geneesmiddel / geregistreerde indicatie	Geneesmiddel / geneesmiddelindicatie waarvoor een handelsvergunning of parallelhandelsvergunning is verleend krachtens de Geneesmiddelenwet.
Open instroom	Geneeskundige zorg, waar specialistische geneesmiddelen deel van uitmaken, valt onder het open deel van het basispakket. Dit houdt in dat wanneer zorg effectief is het automatisch het basispakket instroomt, zonder dat dit leidt tot aanpassingen in de wet- en regelgeving. Hier is geen besluit van de minister voor Medische Zorg voor nodig. De sluisprocedure is een uitzondering op de open instroom.

Risicogericht pakketbeheer	Het selectief beoordelen van geneesmiddelen waarbij risico's worden geïdentificeerd omtrent de betaalbaarheid, toegankelijkheid of kwaliteit van het pakket. Hier vallen zowel de beoordelingen van sluisgeneesmiddelen (hoog financieel risico) onder als bepaalde specialistische geneesmiddelen, die niet in de sluis zijn geplaatst, maar waarbij veldpartijen desondanks risico's voorzien.
Scoping	Een mondeling of schriftelijk overleg met relevante partijen voorafgaand aan de beoordeling. Het doel van een scoping is onder andere het afbakenen van de patiëntenpopulatie, de vergelijkende behandeling(en) en de relevante uitkomstmaten.
Sluisprocedure / sluis	Sinds 2015 heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) een 'sluis' geïntroduceerd voor bepaalde geneesmiddelen met een financieel risico, welke formeel is vastgelegd in 2018 middels artikel 2.4a van het Besluit zorgverzekering (Bzv). Normaliter geldt er een open instroom van intramurale geneesmiddelen in het verzekerde pakket, mits er sprake is van zorg die voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Met de sluis kan de minister van VWS bij geneesmiddelen met een hoog financieel risico van het principe van open instroom afwijken. Tijdens de sluisprocedure is het geneesmiddel uitgesloten van vergoeding en zoekt de minister voor Medische Zorg het Zorginstituut om een beoordeling uit te voeren. Bovendien kan het ministerie van VWS een financieel arrangement afspreken met de registratiehouder. Ten slotte kunnen er afspraken gemaakt worden over het gepast gebruik van het betreffende geneesmiddel door belanghebbende partijen. Het Zorginstituut monitort en evalueert deze afspraken.
Specialistisch geneesmiddel	Een specialistisch geneesmiddel maakt deel uit van de prestatie geneeskundige zorg. Geneeskundige zorg omvat onder meer zorg zoals medisch specialisten plegen te bieden. In de praktijk betekent dit dat geneesmiddelen onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist en binnen de muren van een instelling worden toegepast.
Stand van de wetenschap en praktijk	Kerncriterium uit het Bzv (artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv) en één van de uitgangspunten van de duiding. Bij de 'stand van de wetenschap en praktijk' draait het om de relatieve effectiviteit van een interventie: in welke mate draagt de (nieuwe) interventie bij aan het met de interventie beoogde doel in vergelijking met datgene wat in de Nederlandse praktijk al aan zorg voor de betreffende aandoening wordt geboden? Om te voorkomen dat het verzekerde pakket een verslechtering ondergaat is het uitgangspunt dat de uitkomst van de beoordeling positief moet zijn (d.w.z. een meerwaarde of gelijke waarde ten opzichte van de vergelijkende behandeling(en)). Een specialistisch geneesmiddel dat geen bewezen meerwaarde of gelijke waarde heeft of waarbij het beschikbare wetenschappelijke bewijs niet toereikend is om conclusies te trekken over de waarde, voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dit geneesmiddel is dan geen te verzekeren zorg.
Wetenschappelijk advies	Registratiehouders mogen te allen tijden een wetenschappelijk advies aanvragen bij het Zorginstituut. Het kan hierbij gaan om onduidelikheden over de insteek van het (proef)dossier. Een wetenschappelijk advies gebeurt meestal vroeg in het beoordelingstraject. Het wetenschappelijk advies kan zowel mondeling als schriftelijk plaatsvinden.

Wetenschappelijke Adviesraad- Commissie Geneesmiddelen (WAR-CG)	Integrale assessmentcommissie van het Zorginstituut, die wetenschappelijke adviezen geeft over geneesmiddelen in het kader van het pakketbeheer en stand van de wetenschap en praktijk. Daarnaast geeft de WAR-CG wetenschappelijke adviezen over de budgetimpactanalyse, kosteneffectiviteitsanalyse en ziektelastberekening. De WAR-CG bestaat uit externe leden met een medisch inhoudelijke, methodologische of gezondheidseconomische achtergrond. Belangenverstremming wordt in de adviescommissie vermeden.
Vooroverleg	Registratiehouders kunnen een vooroverleg aanvragen nadat zij een proefdossier hebben ingediend bij het Zorginstituut. Het doel van een vooroverleg is het vroegtijdig afstemmen van het dossier op de dossier-eisen en overige aandachtspunten van het Zorginstituut.

## Colofon

### Dit is een uitgave van

Zorginstituut Nederland  
Postbus 320  
1110 AH Diemen

### Auteur

Dhr. R.H. Ophuis, PhD | Adviseur farmaco-economie  
Mw. F.S. Diemer, PhD | Adviseur farmacotherapie

### Geconsulteerde partijen

Federatie Medisch Specialisten  
HollandBIO  
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties  
Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra  
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen  
Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers  
Nederlandse Zorgautoriteit  
Patiëntenfederatie Nederland  
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen  
Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisatie  
Zorgverzekeraars Nederland

Het Zorginstituut heeft van alle geconsulteerde partijen een schriftelijke reactie ontvangen (individueel of gezamenlijk), waarvan vier middels een ingestuurde brief. Deze brieven plus de reactie van het Zorginstituut zijn als bijlage gepubliceerd op de website.

Dit rapport is tot stand gekomen met bijdragen en medewerking van de sector Zorg en team Compliance en Juridische Zaken van Zorginstituut Nederland.