

Zorginstituut Nederland
Team TSG
Postbus 320
1110 AH DIEMEN

Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

070 313 22 22
info@innovatievegeneesmiddelen.nl

Den Haag, vrijdag 13 maart 2026

Betreft: Consultatie uitvoeringstoets Toekomstbestendig Stelsel Geneesmiddelen

Geachte heer Janssen,

De Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) hecht er waarde aan om input te leveren op de uitvoeringstoets van het Toekomstbestendig Stelsel Geneesmiddelen (TSG). Wij onderschrijven de ambitie om het Nederlandse geneesmiddelenbeleid toekomstbestendig te maken en herkennen in het voorstel enkele elementen die bijdragen aan meer samenhang en voorspelbaarheid in de besluitvorming, maar de kernproblemen worden niet geadresseerd.

Toegang als systeemkeuze, niet als gevolg

Het TSG raakt aan meer dan alleen de inrichting van procedures. Toegangsbeleid vormt het hart van ons geneesmiddelenstelsel en is daarmee direct bepalend voor de vraag hoe wendbaar en weerbaar Nederland is in een snel veranderende internationale context.

Eén opgave, verschillende vertrekpunten

Wij constateren dat we vanuit verschillende vertrekpunten naar dezelfde opgave kijken. Waar het Zorginstituut het TSG primair lijkt te benaderen als instrument om onzekerheden over effectiviteit en risico's voor gepast gebruik zo vroeg mogelijk te identificeren en te beheersen, ziet de VIG het TSG als een kans om patiënttoegang te versnellen en het Nederlandse innovatieklimaat te versterken. Die keuzes hoeven geen tegenstellingen te zijn, mits zij expliciet worden gemaakt. Juist dan kan een stelsel ontstaan dat zowel zorgvuldig als voortvarend is.

Toegang tot innovatie als systeeminindicator

De feiten laten zien dat innovatieve geneesmiddelen Nederlandse patiënten steeds later bereiken. De gemiddelde doorlooptijd loopt al jaren op en bedraagt inmiddels ruim 459 dagen. In individuele gevallen komen daar nog vele honderden dagen bij. Daarmee blijft Nederland achter bij andere Europese landen. Dit is niet de aanleiding voor het TSG, maar het is wel een cruciale graadmeter voor de werking van het stelsel.

Andere Europese landen proberen hun geneesmiddelenbeleid wendbaarder te maken en zo toegang tot innovatie veilig te stellen, juist in een tijd waarin internationale spanningen en strategische afhankelijkheden toenemen. Tegen die achtergrond is de vraag niet alleen of het TSG risico's

beheerst, maar ook of het Nederland aantrekkelijk en voorspelbaar houdt voor toekomstige geneesmiddelenintroducties en investeringsbeslissingen.

Van risicomijding naar regie

In de huidige vorm biedt het concept-TSG naar onze overtuiging onvoldoende waarborg dat doorlooptijden daadwerkelijk worden verkort. De stapeling van processtappen vergroot het risico dat vertragingen verder oplopen. Daarmee wordt een kwetsbaarheid versterkt op een terrein waar Nederland nu al onder druk staat.

Nederland is een relatief kleine, in Europees verband op zichzelf staande, afzetmarkt met lage netto-uitgaven aan geneesmiddelen. De combinatie met lange en onvoorspelbare doorlooptijden maakt Nederland minder aantrekkelijk om klinisch onderzoek te doen, hetgeen er weer toe kan leiden dat introducties van geneesmiddelen langer op zich laten wachten.

De keuze waar Nederland met het TSG voor staat, is daarmee fundamenteel: bouwen we voort op een systeem waarin risicomijding centraal staat, of kiezen we voor een stelsel waarin ruimte is voor innovatieve toegangsmodellen, met heldere afspraken en gedeelde verantwoordelijkheid? Wat de VIG betreft werken we samen aan een passend slot op de achterdeur in plaats van de voordeur te barricaderen.

Versnellen kan en moet nu

Voor verkorting van doorlooptijden hoeven we niet te wachten op volledige implementatie van het TSG. Ook binnen het huidige kader zijn nu al verbeteringen mogelijk. In de praktijk zien wij dat financiële onderhandelingen tussen het ministerie van VWS en geneesmiddelenfabrikanten maanden, soms jaren, in beslag nemen, ondanks een positief advies van het Zorginstituut.

Juist hier ligt ruimte om samen te experimenteren met creatieve oplossingen, zoals een overbruggingsregeling en/of andere financieringsmodellen die uitgaan van een gedeeld risico. Daarmee krijgen patiënten toegang tot een geneesmiddel waarover geen discussie meer is over de medische meerwaarde, terwijl financiële afspraken worden afgerond. Eerdere overheidsramingen van de kosten van een dergelijke regeling liggen aanzienlijk hoger dan onze eigen inschattingen. Dat vraagt om een gezamenlijke herijking op basis van een gedeeld feitenkader. Een overbruggingsregeling vergroot niet alleen de wendbaarheid voor patiënten, maar draagt ook bij aan de weerbaarheid van het stelsel in een internationale context.

Eerst het totaalbeeld scherp krijgen

De VIG stelt voor om voorafgaand aan verdere uitwerking en implementatie van het TSG een impactanalyse te laten uitvoeren door een onafhankelijke derde partij. Een stelselwijziging van deze omvang raakt niet alleen de uitvoeringscapaciteit van betrokken organisaties, maar heeft ook bredere gevolgen voor het onderzoekslandschap en het behandel- en investeringsklimaat in Nederland. Deze gevolgen kunnen nog verder worden versterkt door de implementatie van diverse Europese wetten, zoals de European Pharma Legislation, de Critical Medicines Act, de European Health Data Space en de European Biotech Act. In de context van het TSG moet hiermee rekening worden gehouden.

Deze effecten reiken ook verder dan het domein van VWS en zijn ZBO's en vragen om interministeriële samenhang en bestuurlijke reflectie. Voor geneesmiddelenbedrijven is toegang tot de markt een van de belangrijkste factoren, die verankerd moet worden in het TSG. Dit bepaalt namelijk mede waar onderzoek wordt gedaan en waar innovaties worden geïntroduceerd.

Inhoudelijke bijdrage en partnerschap

In bijlage A gaan wij inhoudelijk in op de uitvoeringstoets en leggen wij gerichte vragen voor aan het Zorginstituut. In bijlage B schetsen wij scenario's die relevant zijn om te simuleren voordat het TSG wordt geïmplementeerd. Deze scenario's zijn medio 2025 al proactief gedeeld, met de intentie om vroegtijdig bij te dragen aan een robuuste en toekomstgerichte uitwerking.

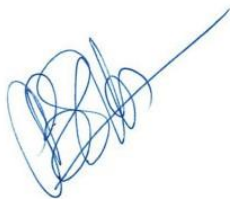
Dat deze input tot op heden terzijde is geschoven, ervaren wij als een gemiste kans. Transparantie over de wijze waarop consultatie-input wordt gewogen en verwerkt, is essentieel voor vertrouwen en gelijkwaardig partnerschap. Daarvan is op dit moment geen sprake.

Samen bouwen aan weerbaarheid

De herziening van het geneesmiddelenstelsel vindt plaats in een tijd waarin toegang tot innovatie, strategische autonomie en maatschappelijke weerbaarheid steeds sterker met elkaar verweven raken. De VIG en haar leden blijven zich inzetten voor een constructieve bijdrage aan de Nederlandse gezondheidszorg, vanuit de overtuiging dat duurzame oplossingen ontstaan waar publieke en private partijen samen regie nemen.

Wat de VIG betreft zou het TSG de ambitie moeten hebben Toegang als Systeemkeuze te zien, niet als Gevolg. Het TSG wordt zo een kans om gezamenlijk te laten zien dat Nederland in staat is om zorgvuldigheid, betaalbaarheid en strategische slagkracht met elkaar te verbinden.

Met vriendelijke groet,



Carla Vos
Algemeen directeur

I. Risico op verslechterde toegang voor innovatieve geneesmiddelen

Op maattrajecten zoals omschreven in de uitvoeringstoets, waarbij de diepgang in de beoordeling en de beheersmaatregelen worden afgestemd op het specifieke risicoprofiel van een geneesmiddel, bieden in potentie een belangrijk instrument om proportionaliteit en efficiëntie in het stelsel te borgen. Iets wat wij van harte ondersteunen.

Meerwaarde als kans

Op basis van de uitvoeringstoets lijkt TSG echter vooral verbetering te bieden voor geneesmiddelen met gelijke waarde, maar niet voor geneesmiddelen met therapeutische meerwaarde. Deze lijken door de extra processtappen mogelijk nog meer vertraging op te lopen dan momenteel al het geval is. Innovatieve geneesmiddelen ondervinden nu al lange en onvoorspelbare doorlooptijden en uitkomsten, die door TSG verder lijken toe te nemen.

De huidige nadruk op veronderstelde onacceptabele risico's bij geneesmiddelen met een therapeutische meerwaarde draagt bij aan een klimaat waarin geneesmiddelen niet op waarde worden geschat en innovatie niet wordt gewaardeerd. Het huidige risicokader benadrukt onzekerheden in effectiviteit, kosteneffectiviteit en gepast gebruik, maar onderwaardeert potentiële gezondheidswinst. Innovatieve geneesmiddelen worden al snel als "hoog risico" geclassificeerd, wat hen automatisch in zwaardere en langere trajecten plaatst. Een betere balans vraagt om expliciete weging van maatschappelijke baten en klinische waarde. Klinische waarde die het best kan worden beoordeeld door de echte experts van de klinische praktijk, de medische beroepsgroep en patiëntenorganisaties. Hun oordeel mag nimmer ter zijde worden geschoven door het Zorginstituut of de Commissie Add-on Geneesmiddelen (CieBAG) van Zorgverzekeraars Nederland (ZN).

Hoge medische noodzaak

Weesgeneesmiddelen bedienen per definitie een kleinere groep patiënten, waardoor de grote hoeveelheid data die wordt gevraagd om onzekerheden uit te sluiten, onmogelijk op voorhand te genereren is. Ook bij andere ziektebeelden, bijvoorbeeld in de oncologie of bij ernstige chronische aandoeningen, worden steeds vaker 'first-in-class' geneesmiddelen of 'targeted therapies' ontwikkeld voor kleine, genetisch of moleculair afgebakende subpopulaties. Deze innovaties richten zich vaak op patiënten zonder reële behandelalternatieven of met een zeer slechte prognose. Door de beperkte omvang van deze subgroepen is het genereren van uitgebreide datasets vooraf eveneens complex, terwijl de klinische nood hoog is en tijdige toegang cruciaal kan zijn. Het is dus essentieel dat weesgeneesmiddelen en vergelijkbare geneesmiddelen voor kleine patiëntenpopulaties een aparte route krijgen om te voorkomen dat zij hierdoor standaard in de zwaarste categorie vallen en niet of nauwelijks hun weg naar patiënten vinden. Therapeutische meerwaarde moet worden gezien als een kans, niet als een risico, zeker voor patiënten met hoge medische nood.

Wij betreuren ten eerste dat er voor deze patiënten en geneesmiddelen geen aangepaste routing lijkt te komen binnen TSG. We gaan graag het gesprek aan met zowel het ministerie als het Zorginstituut om te voorkomen dat patiënten die niet kunnen wachten, de dupe worden van ellenlange procedures.

Combinatiebehandelingen

Veel ziekten vragen om een fundamenteel andere manier van denken over behandeling en de vergoeding. Kanker is bijvoorbeeld geen uniforme ziekte waarbij één behandeling het verschil maakt, maar een heterogene aandoening, waarbij verschillende genetische veranderingen in de tumor in de toekomst steeds vaker aanleiding zullen geven tot combinatiebehandelingen. Het gaat dan om meerdere, op elkaar afgestemde interventies die gezamenlijk gericht en op maat de tumor bestrijden. Het TSG zou daarom niet alleen moeten beoordelen of individuele middelen wel of niet worden

vergoed, maar vooral hoe het stelsel ruimte biedt aan combinaties en behandeltrajecten die aansluiten bij de biologische heterogeniteit van ziekten zoals kanker.

Praktijkdata

In het TSG worden al vroegtijdige gepast gebruik-risico's geformuleerd terwijl praktijkdata met het betreffende geneesmiddel per definitie nog ontbreken. Hierdoor is op voorhand niet te voorspellen of en op welke manier het geneesmiddel passender kan worden ingezet. Ook kunnen vroege dataverwachtingen onrealistisch zijn omdat geneesmiddelenbedrijven op dat moment nog niet over deze informatie beschikken. Maatwerk is iets dat wij als VIG van harte ondersteunen. Tegelijkertijd kan maatwerk in de praktijk leiden tot willekeur en stapeling van voorwaarden of aanvullende eisen, waardoor het traject feitelijk zwaarder wordt in plaats van lichter.

Een constructieve aanpak zou zijn om bij innovatieve geneesmiddelen gezamenlijk onzekerheden te managen en risico's te verdelen, aangezien het op voorhand volledig uitsluiten van onzekerheden onmogelijk zal zijn. Eén voorbeeld is het goed inrichten van datageneratie in de praktijk (Real World Data) zodat deze systematisch en op de juiste manier kan worden geanalyseerd en geduid door (klinische) experts om de openstaande vragen te kunnen beantwoorden (Real World Evidence). Hiervoor moet worden aangesloten bij bestaande en opkomende Europese initiatieven (zoals de European Health Data Space) waarmee wordt voorkomen dat Nederland een afzonderlijk spoor ontwikkelt dat niet aansluit op bredere Europese ontwikkelingen. TSG kan daarmee ook een kans zijn om een positieve invloed te hebben op de al decennia gevoerde discussie over juist gebruik van data in de zorg.

De ervaring met het opstellen en formuleren van onderzoeken of dataverzamelingsprocessen (zoals bijvoorbeeld binnen de voorwaardelijke toelating) heeft ons geleerd dat het inregelen van goede 'gepast gebruik afspraken' of het plannen van onderzoek vele maanden in beslag kan nemen. Wij benadrukken nogmaals dat het niet reëel is om binnen een vergoedingstraject te wachten met vergoeding totdat al deze afspraken en protocollen zijn afgerond en dat dit een vergoedingsbesluit niet mag vertragen. Ook rijst de vraag hoe de aanbevelingen van gepast gebruik en/of beheersmaatregelen worden meegenomen in het toelatingsadvies aan de minister en hoe deze zich verhouden tot de kosteneffectiviteitsbeoordeling.

Lagere slagingskans

Restrictieve beoordelingskaders, de stapeling van processen en de lage betalingsbereidheid resulteren in Nederland vaak in lagere beschikbaarheid van geneesmiddelen dan in andere Europese landen. Omdat de precieze criteria nog niet duidelijk zijn, is nog niet zeker wat de impact van TSG op de succeskans voor innovatieve geneesmiddelen in Nederland zal zijn. Gezien de positie van Nederland als relatief kleine markt met lange doorlooptijden en de extra processtappen in TSG, zal de onzekerheid en de benodigde arbeid toenemen. Dit zal de snelle beschikbaarheid van innovatieve geneesmiddelen niet ten goede komen.

Dit effect zal nog groter zijn bij de weesgeneesmiddelen, aangezien die in de regel een zeer lage succeskans voor vergoeding hebben bij indiening met een kosteneffectiviteitsanalyse. Patiënten kunnen hierdoor nog later of helemaal geen toegang krijgen tot nieuwe behandelingen met als gevolg dat het behandelarsenaal in Nederland nog verder gaat afwijken van de ons omringende landen. Hierdoor komt Nederland mogelijk vaker niet in aanmerking voor grote (vergelijkende) klinische onderzoeken aangezien onze standaardbehandeling substantieel verschilt van de ons omringende landen. Zowel het onderzoeks-, investeringsklimaat, de kwaliteit van zorg en de reputatie van Nederland als hoogwaardig wetenschappelijk land komen hiermee verder onder druk te staan.

De voorgestelde inrichting van TSG adresseert deze trend onvoldoende en kan deze verder versterken. Een toekomstbestendig systeem zou juist innovatie en (gecontroleerde) toegang voor innovatieve geneesmiddelen met meerwaarde moeten faciliteren in de huidige maar ook in toekomstige (nog onbekende) dynamiek.

Vragen aan het Zorginstituut:

1. Hoe wordt voorkomen dat innovatieve middelen met een therapeutische meerwaardeclaim per definitie in de zwaarste risicocategorie worden geplaatst?
2. Welke definitie hanteert het Zorginstituut voor 'hoge medische urgentie'?
3. Is het Zorginstituut bereid specifieke beoordelingsroutes te ontwikkelen voor innovatieve middelen met een meerwaardeclaim en hoge medische urgentie?
4. Hoe beoordeelt het Zorginstituut wat het effect van TSG zal zijn op de hoeveelheid dossiers die in Nederland zullen worden ingediend, in het bijzonder voor weesgeneesmiddelen en geneesmiddelen met een meerwaardeclaim?
5. Hoe borgt het Zorginstituut binnen TSG dat niet alleen individuele middelen worden beoordeeld, maar dat het stelsel ook expliciet ruimte biedt aan combinaties en behandeltrajecten die aansluiten bij de biologische heterogeniteit van ziekten zoals kanker?
6. Hoe worden de aanbevelingen van gepast gebruik en/of beheersmaatregelen meegenomen in het toelatingsadvies aan de minister en hoe verhouden deze zich tot de resultaten uit de kosteneffectiviteitsbeoordeling?
7. Staat het Zorginstituut open voor een samenwerkingsmodel waarin, na het vergoedingsbesluit, in de praktijk gekeken wordt naar gepast gebruik en zodoende patiënten een behandeling op maat kunnen krijgen?
8. Is het Zorginstituut bereid zijn om met de geneesmiddelensector in gesprek te gaan hoe de beoordeling van vergoedingsaanvragen voor vaccins bij medische risicogroepen verbeterd zouden kunnen worden?

II. Belang van voorspelbaarheid, proportionaliteit en vaste termijnen

Wij zien een positieve ontwikkeling in meer harmonisatie van de beoordelingsprocessen door het Zorginstituut en ZN. Voorspelbaarheid, proportionaliteit en transparantie van de procesfasen en -stappen zijn belangrijke uitgangspunten voor een goed functionerend stelsel. Het ontbreken van vaste termijnen, tijdstippen en duidelijke criteria per fase, waaronder voor risico-identificatie en -duiding, leidt tot (nog meer) onzekerheid. Dit komt de snelle beschikbaarheid van innovatieve geneesmiddelen voor patiënten in Nederland niet ten goede.

Aanvullende processtappen vergroten, ondanks de intentie om zorgvuldigheid te waarborgen, het risico op langere wachttijden, overlappende processen en extra data-eisen. Zonder strikte termijnen per fase kan zelfs een geringe vertraging in het proces, veroorzaakt door een of meerdere van de betrokken partijen, resulteren in aanzienlijke verlenging van het totale traject.

Onvoldoende garanties

Het voorstel, beschreven in de ter consultatie voorliggende uitvoeringstoets, biedt onvoldoende garantie dat het systeem leidt tot een versnelling in de beschikbaarheid van innovatieve middelen. Wij waarderen de intentie binnen TSG om eerder/zo snel mogelijk met processen te starten, dit zou voor een deel van de geneesmiddelen het proces kunnen versnellen. Deze potentie lijkt echter louter het geval voor geneesmiddelen met gelijke waarde en/of zich bevinden in concurrentiële situatie. We voorzien eerder dat de processtappen voor risico-identificatie en beheersafspraken voorafgaand aan het pakketadvies de doorlooptijd verder verlengen.

Duidelijke kaders en criteria/afkapwaarden, definities, heldere tijdslijnen en proportionele eisen passend bij de beoordeling en vergoeding van innovaties zijn essentieel zodat TSG de gewenste balans tussen zorgvuldigheid en snelheid kan realiseren. Het Zorginstituut geeft aan dat criteria pas in een latere fase zullen worden gedefinieerd. Het uitvoeren van een goede impactanalyse is echter onmogelijk zonder dat alle processtappen inclusief criteria bekend zijn.

Overbrugging van de onderhandeling

De prijsonderhandeling tussen het Bureau Financieel Arrangementen (BFAG) en de geneesmiddelenbedrijven is op dit moment een belangrijk onderdeel van het stelsel. Uit een analyse van het Dashboard Doorlooptijden Geneesmiddelen blijkt dat de onderhandelingsperiode gemiddeld meer dan 300 dagen duurt.

Ondanks een positief advies van het Zorginstituut ten aanzien van de Stand Wetenschap en Praktijk, blijft het uitgesloten van het behandelarsenaal van de artsen waardoor er geen patiënten kunnen worden behandeld. De VIG en haar leden zijn van mening dat patiënten nimmer de dupe mogen zijn van een financiële onderhandeling. Daarom pleiten wij voor het maken van goede (financiële) afspraken om deze onderhandelingsfase te overbruggen. De fase van onderhandeling zou wat ons betreft ook onderdeel moeten zijn van een integrale herziening van het stelsel en daarom moeten worden doorontwikkeld.

EU-transparantierichtlijn

De transparantierichtlijn heeft als doel te waarborgen dat nationale maatregelen voor prijsstelling en vergoeding van geneesmiddelen transparant, toetsbaar en tijdig zijn, zodat deze geen onnodige belemmering vormen voor het vrije verkeer van geneesmiddelen binnen de EU. De richtlijn schrijft (procedurele) minimeisen voor, zoals termijnen voor beslissingen, objectieve en verifieerbare en motiveringsplichten en de mogelijkheid van beroep. Het is van belang dat TSG aansluit op alle EU-richtlijnen en procedures en onder meer voldoet aan de minimale eisen die de Transparantierichtlijn stelt. Daarom is het belangrijk om steeds rekenschap te geven in hoeverre TSG hieraan voldoet. Graag vernemen wij hoe dit gewaarborgd wordt.

Afbakening

Al enige tijd zorgt de afbakening tussen het intra- en extramurale bekostigingskader voor uitdagingen binnen het Nederlandse vergoedingenlandschap. Het Zorginstituut heeft aangegeven dat afbakening expliciet buiten de scope wordt gehouden van TSG. In de uitvoeringstoets wordt erkend dat verschillen in bekostiging tussen intra- en extramurale geneesmiddelen soms leiden tot financieel onwenselijke prikkels en het gelijk speelveld voor scherpe inkoop verstoren. Aangezien een van de doelen van TSG het verbeteren van betaalbaarheid is, zien wij het als een gemiste kans dat er geen aandacht is besteed aan afbakening. Er is wel omschreven dat mogelijke beheersacties op dit gebied binnen de opdracht vallen. Zulke beheersacties worden echter niet benoemd of toegelicht in deze uitvoeringstoets.

Wij zijn van mening dat als afbakening niet binnen TSG wordt geadresseerd dit juridische en beleidsmatige onduidelijkheid creëert, en dat de gevolgen hiervan zeer goed in beeld moeten zijn en moeten worden gedeeld, voorafgaand aan de implementatie van TSG.

Daarnaast benadrukt de VIG dat de ontwikkeling van TSG niet los kan worden gezien van andere lopende beleids- en stelselwijzigingen. In het bijzonder dient de uitwerking van TSG en het beantwoorden van het afbakeningsvraagstuk in samenhang plaats te vinden met de herziening van de Wet geneesmiddelenprijzen, de vernieuwing van het Geneesmiddelenvergoedingssysteem en de Europese wetten die hier (in)direct effect op kunnen hebben, om te voorkomen dat afzonderlijke trajecten tot nieuwe inconsistenties, onduidelijkheden of onbedoelde gevolgen in het vergoedings- en bekostigingsstelsel leiden.

Vragen aan het Zorginstituut:

9. Hoe wordt voorkomen dat stapeling van processtappen alsnog leidt tot langere doorlooptijden?
10. Wanneer worden definitieve criteria en termijnen gepubliceerd zodat geneesmiddelenbedrijven hierop kunnen anticiperen?
11. Is het Zorginstituut voornemens om in afstemming met de geneesmiddelensector een reële overgangsfase in te bouwen zodat bedrijven de tijd hebben om additionele processtappen, data eisen en dossiers binnen TSG afdoende voor te bereiden?
12. Zo niet, hoe borgt het Zorginstituut dat er geen ongelijk speelveld ontstaat voor geneesmiddelen met een gelijke waarde claim die eerder zijn ingediend, maar door de introductie van TSG opeens in een ander beoordelingstraject komen?
13. Is het Zorginstituut voornemens bindende maximumtermijnen voor alle betrokken partijen per fase vast te leggen inclusief beoordelingen die via ZN verlopen? Hoe wordt gegarandeerd dat deze worden nageleefd?
14. In hoeverre zijn de procedures, criteria en termijnen voor de beoordeling van geneesmiddelen door het Zorginstituut en de daaropvolgende besluitvorming door de minister expliciet ingericht in lijn met de procedurele eisen uit Richtlijn 89/105/EEG (bijvoorbeeld termijnen voor besluitvorming, motiveringsplicht, mogelijkheid van beroep)?
15. Indien dit niet het geval is, kan het Zorginstituut aangeven op basis van welke juridische gronden hiervan wordt afgeweken?
16. Welke rol ziet het Zorginstituut voor zichzelf bij de naleving van de transparantierichtlijn, gezien het feit dat deze richtlijn de transparantie van nationale besluiten over prijs en vergoeding van geneesmiddelen beoogt te waarborgen?
17. Aangezien ook de onderhandelingsfase onderdeel uitmaakt van het toekomstbestendig stelsel geneesmiddelen, zien het Zorginstituut en het ministerie van VWS kansen en mogelijkheden om ook dit deel van het stelsel te evalueren en toekomstbestendig te maken?
18. Hoe taxeert het Zorginstituut het effect van het niet in adresseren van de afbakening in de ontwikkeling van TSG?
19. Hoe borgt het Zorginstituut in de uitwerking van TSG de samenhang tussen de herziening van de Wet geneesmiddelenprijzen, de vernieuwing van het Geneesmiddelenvergoedingssysteem en de Europese wetten die hier (in)direct effect op kunnen hebben?

III. Vroege dialoog, horizonscan en transparantie

Een betrouwbare en realistische horizonscan, waarin uitgebreider informatie van geneesmiddelenbedrijven wordt opgehaald maakt vroegtijdige afstemming over pakketrisico's (effectiviteit, gepast gebruik, marktaspecten) mogelijk. De VIG waardeert de intenties van het Zorginstituut om met een realistischere horizonscan een accurater beeld te krijgen van de werkelijke financiële risico's van innovatieve geneesmiddelen.

Het brengt echter ook risico's met zich mee als aannames te vroeg worden gedaan. Er bestaat een reëel risico dat aannames in dit vroege stadium (bijvoorbeeld over volumes en/of patiëntenpopulatie) zich verankeren in de besluitvorming, zonder dat latere data of nuance voldoende kunnen worden meegewogen, met verkeerde routing en besluitvorming tot gevolg. Geneesmiddelenbedrijven hebben namelijk niet altijd alle gevraagde informatie beschikbaar in vroege fasen, waardoor onvolledige, vertraagde of onnauwkeurige beoordelingen kunnen ontstaan. Het is te allen tijde belangrijk om een realistisch beeld en overzicht te creëren van de gezondheids- en budgetimpact van een geneesmiddel, zonder bewuste of onbewuste onder- en overschattingen. Daarom is het delen en bespreken van alle verzamelde data, het bijstellen wanneer nieuwe data beschikbaar komen, en de dialoog met het desbetreffende bedrijf essentieel.

PIG-formulier

We voorzien ook praktische problemen in de tijdlijnen zoals geschetst in TSG, waaronder voor de informatie die bij de medische beroepsgroep en patiënten wordt opgevraagd middels het PIG-formulier (Praktijkomschrijving Introductie Geneesmiddel). Immers zijn PICO en plaatsbepaling zeer bepalende factoren voor de claim en daarmee de dossiervereisten en het procesverloop. Bedrijven moeten vroeg weten welke plaatsbepaling het Zorginstituut voorziet, welke beoordelingsroute zij kiest en welke additionele data zij eist, boven op de data die al in het EU HTAR-JCA rapport staat. Het niet (of laat) delen van informatie die geneesmiddelenbedrijven nodig hebben om hun dossier op te stellen, leidt per definitie tot vertraging in het proces en dus latere toegang van de patiënt tot het geneesmiddel.

Relatie EU HTAR-JCA en TSG

De invoering van de EU HTAR-verordening en de Joint Clinical Assessments (JCA's) creëert een nieuw Europees fundament voor de beoordeling van de relatieve klinische effectiviteit van geneesmiddelen. Voor het TSG biedt dit een belangrijke kans op methodologische harmonisatie en reductie van dubbele klinische beoordelingen. Wanneer de uitkomsten van JCA's systematisch worden benut in de Nederlandse risicoduiding en HTA-fase, kan dit leiden tot efficiëntere nationale processen, minder doublures in datavragen aan geneesmiddelenbedrijven en een snellere doorstroom naar besluitvorming over de vergoeding in Nederland. Het TSG kan hiermee voortbouwen op een gezamenlijk Europees klinisch beoordelingskader, terwijl nationale besluitvorming zich richt op contextspecifieke elementen zoals budgetimpact, organisatie van zorg en maatschappelijke aanvaardbaarheid van kosten.

Tegelijkertijd schuilt er een risico wanneer het TSG bovenop de JCA's aanvullende of afwijkende eisen stelt. Dat zou de beoogde lastenverlichting ondermijnen en leiden tot parallelle beoordelingstrajecten, met extra datavragen, langere doorlooptijden en hogere administratieve belasting voor bedrijven. Onduidelijkheid over hoe JCA-uitkomsten precies worden vertaald naar het Nederlandse risicoprofiel en routekeuze kan bovendien de voorspelbaarheid van toegang verminderen. Rolzuiverheid is daarom essentieel: de JCA als primaire bron voor relatieve klinische effectiviteit, en het TSG aanvullend voor nationale weging, gepast gebruik en economische beoordeling. Zonder die rolzuiverheid dreigen doublures, wat zowel efficiëntie als tijdige patiënttoegang zal schaden.

Daarnaast is de vraag hoe de tijdslijnen van TSG zich verhouden tot de tijdslijnen van het registratieproces bij de EMA en de EU HTAR-JCA. De tijdslijnen in het conceptadvies lijken niet consequent te worden toegepast. In paragraaf 3.1 wordt bijvoorbeeld gesproken over een start rondom CHMP-opinie, terwijl in figuur 7 het dag CHMP 180 rapport wordt genoemd.

Transparantie

Het TSG leidt tot een aanzienlijke toename van informatievereisten voor onze leden, zeker in vroege fasen. Dit geldt voor de informatie die het bedrijf moet aanleveren, maar zeker ook voor de informatie die het Zorginstituut bij andere partijen opvraagt. Het is wenselijk dat het Zorginstituut ook transparant is over welke informatie met welke stakeholder wordt gedeeld en dat wordt aangegeven welke informatie zichtbaar zal worden voor fabrikanten en op welke termijn.

Capaciteit

De VIG is van mening dat in alle fasen van het traject vaste contactmomenten en inzage in het IMS-systeem, kunnen helpen in het vroegtijdig beantwoorden van eventuele vragen, voorkomen van verwarring, het identificeren van (on)mogelijkheden. Hiermee verbetert de voorspelbaarheid van het systeem. Zo zou een dialoog met het geneesmiddelenbedrijf, nog net voordat het productrisicoprofiel wordt vastgesteld, tot wederzijds begrip of aanpassing van het productrisicoprofiel of beheersacties kunnen leiden, ter bevordering van efficiëntie voor alle partijen.

De capaciteitsdruk bij de beroepsgroepen, patiëntenorganisaties, maar ook bij onze leden, kan vertragend werken als hier niet op wordt geanticipeerd. Daarom zijn heldere termijnen, duidelijke criteria en escalatiemechanismen onmisbaar.

Vragen aan het Zorginstituut:

20. Hoe sluiten de tijdslijnen van de EU HTAR-JCA procedures aan op de tijdslijnen van het TSG?
21. Hoe verhoudt het JCA-rapport zich tot het risicogerichte instroomproces van TSG?
22. Hoe wordt voorkomen dat vroege aannames later disproportioneel doorwerken in de verschillende fasen van TSG?
23. Is het Zorginstituut bereid in een vroegtijdig stadium bijvoorbeeld na PICO consolidatie voor middelen die het JCA-proces doorlopen de Nederlandse PICO standaard te delen met geneesmiddelenbedrijven?
24. Wanneer in het proces kan het ZIN duidelijkheid geven over de additionele HTA informatie die bedrijven moeten aanleveren voor geneesmiddelen/ indicaties die het JCA-proces doorlopen?
25. Kan het Zorginstituut inzichtelijk maken hoe vaak de Nederlandse PICO afwijkt van de PICO ingediend door andere Europese landen?
26. Hoe waarborgt het Zorginstituut dat alle betrokken partijen (waaronder de medische beroepsgroepen en patiëntenorganisaties) genoeg capaciteit, kennis en kunde hebben om alle processtappen tijdig en op de juiste manier te doorlopen? Welke escalatiemechanismen worden er ingericht?
27. Is het Zorginstituut voornemens om vaste én flexibele dialoogmomenten met geneesmiddelenbedrijven in te bouwen in alle fasen van het TSG om onzekerheden, (on)mogelijkheden en databehoeften af te stemmen?

28. In hoeverre is het mogelijk om de risicoduiding/risicobeheersing beslissing gaandeweg bij te stellen wanneer er meer informatie beschikbaar komt?
29. Kan er bezwaar gemaakt worden tegen de risicoduiding/risicobeheersing beslissing en hoe wordt deze objectief beoordeeld?
30. Wat wordt de governancestructuur van de triagetafel en op welke manier komt besluitvorming tot stand in de verschillende fasen?

IV. Simuleren, leren en verbeteren

Het vormgeven van een nieuw stelsel gaat gepaard met een significante hoeveelheid veranderingen en daarmee onzekerheden in onder meer het proces, doorlooptijden, verantwoordelijkheden, benodigde en beschikbare data. Met het TSG wordt beoogd de toegankelijkheid, betaalbaarheid en kwaliteit van pakketbeheer te verbeteren. In de uitvoeringstoets ontbreekt naar ons inzicht een expliciete en concrete uitleg hoe het voorgestelde stelsel bijdraagt aan elk van deze doelen.

Daarom willen wij benadrukken dat het van groot belang is om verschillende scenario's te simuleren voordat tot brede implementatie wordt overgegaan. Dit zorgt ervoor dat al in een vroegtijdig stadium, met betrokkenheid van alle partijen, op een praktische manier de hiaten zichtbaar worden van het theoretische model zoals nu is geschetst in de uitvoeringstoets.

Daarna zou met de Kaizen methode een gezamenlijke optimalisatie slag kunnen worden gemaakt in de processen van alle betrokken partijen, inclusief die van onze leden. Alle betrokken partijen hebben immers baat bij een goed werkend en 'LEAN' stelsel. Het gezamenlijk doorlopen van deze trajecten versterkt de samenwerking tussen partijen en creëert een gedeelde verantwoordelijkheid om het systeem te laten werken en daarmee de patiënt sneller van de best passende zorg te voorzien.

In **bijlage B** hebben wij enkele scenario's opgesteld die relevant zijn om te simuleren. Dit betreffen fictieve geneesmiddelen, maar de beschreven situaties kunnen zich voordoen in TSG. Halverwege 2025 hebben wij deze al proactief met het Zorginstituut gedeeld, om vroegtijdig een constructieve bijdrage te leveren aan de verdere uitwerking.

Meetbare prestaties

Het succes valt of staat echter met aantoonbare verbetering van de zorg, verbeterde en efficiëntere beoordeling en de verkorting van doorlooptijden. Niet alleen op papier, maar in de praktijk. Om te kunnen meten of de ambities ook daadwerkelijk worden verwezenlijkt zijn een nulmeting, heldere afspraken, meetbare indicatoren (KPI's) en publieke rapportages noodzakelijk. Zonder betrouwbare prestatiemetingen blijven versnelling en kwaliteitsverbetering slechts een intentie in plaats van een merkbaar resultaat voor patiënten. Alle betrokkenen moeten inzicht hebben in de gemiddelde duur van de verschillende (vergoedings)routes en de mogelijke knelpunten. Daarbij moeten alle partijen onder andere uitgaan van hetzelfde startpunt, bijvoorbeeld het moment dat de Europese Commissie besluit over de handelsvergunning. Zo ontstaat een lerend zorgsysteem waarin verbeteringen systematisch worden doorgevoerd en iedere partij haar verantwoordelijkheid kan nemen om patiënten sneller van de best passende zorg te voorzien.

IMS

Het Informatiemanagementsysteem (IMS) vormt een essentiële bouwsteen binnen het TSG. Het systeem moet een gedeelde informatiebasis creëren, de samenwerking tussen partijen versterken en zorgen voor transparantie in het instroomproces van nieuwe geneesmiddelen. Volgens de

uitvoeringstoets ondersteunt het IMS alle stappen in de keten: van risico-identificatie via de verrijkte Horizonscan tot risicoduiding en het agenderen van beheersacties aan de Triagetafel. Daarmee is het IMS niet slechts een technische component, maar een organisatorische voorwaarde voor een efficiënte en voorspelbare werkwijze binnen het TSG.

Wij zien hier belangrijke aandachtspunten. Zo zijn de functionele eisen aan het IMS breed, terwijl de technische en organisatorische impact nog grote onzekerheden kent, zeker door de keuze voor open standaarden en Europese leveranciers. Dit brengt risico's met zich mee onder andere ten aanzien van doorlooptijden, kosten, dataverwerking en de aansluiting op bestaande processen van bedrijven. Ook is onduidelijk hoe het IMS zal omgaan met vertrouwelijke bedrijfsinformatie, hoe datastromen worden beveiligd en welke rol en toegang geneesmiddelenbedrijven precies krijgen binnen het systeem. Een ander punt van zorg is dat onduidelijke governance en onvoorspelbare processturing tot vertragingen kunnen leiden, wat juist indruist tegen het doel van een snellere en beter voorspelbare pakkettoelating.

Gezien deze onzekerheden hebben wij behoefte aan meer duidelijkheid, afbakening en fasering in de ontwikkeling van het IMS. Voordat het IMS verplicht wordt ingezet, is volgens ons eerst een grondige toets nodig op uitvoerbaarheid, dataveiligheid, en proportionaliteit.

Vragen aan het Zorginstituut:

31. Is het Zorginstituut bereid meerdere realistische scenario's te simuleren om de hiaten te identificeren en adresseren en vervolgens het systeem te optimaliseren met de Kaizen methode onder begeleiding van een onafhankelijke derde partij en in samenwerking met veldpartijen inclusief de geneesmiddelenbedrijven?
32. Is het Zorginstituut voornemens KPI's en streefwaarden te formuleren en een nulmeting uit te voeren om de effecten van TSG objectief te kunnen meten? Zo niet, op welke manier en op welke termijn wordt geëvalueerd of TSG het beoogde effect bewerkstelligt en wat is dat beoogde effect dan precies?
33. Op welke manier waarborgt het Zorginstituut dat de ontwikkeling van het IMS niet leidt tot vertraging in de implementatie van TSG en daarmee de onzekerheid voor de geneesmiddelenbedrijven toeneemt?
34. Hoe wordt de rol van de bedrijven vormgegeven bij het testen, valideren en doorontwikkelen van het IMS, zodat het systeem daadwerkelijk aansluit op de realiteit van de vergoedingsprocessen?
35. Hoe wordt geborgd dat vertrouwelijke bedrijfsinformatie binnen het IMS strikt wordt beschermd, en welke juridische en technische waarborgen gelden hierbij?
36. Welke aandacht gaat eruit naar compliance en dataproductie bij beheer door buitenlandse bedrijven?
37. Komt er een mogelijkheid tot het delen van gevoelige informatie waarbij fabrikanten voorwaarden kunnen stellen welke partijen deze informatie mogen/kunnen inzien?

V. Geopolitieke dynamiek en druk op Nederland als introductiemarkt

De VIG is van mening dat de uitvoeringstoets TSG niet het kernprobleem adresseert: Innovatieve geneesmiddelen bereiken Nederlandse patiënten steeds trager. De gemiddelde doorlooptijd tot vergoeding ligt met 459 dagen aantoonbaar achter op het grootste gedeelte van Europa¹. Naast nationale procesfactoren zijn internationale prijsmechanismen, zoals MFN, factoren die een rol spelen bij de (snelle) beschikbaarheid van innovatieve geneesmiddelen in Nederland. Een lage prijs in Nederland kan via referentiesystemen doorwerken naar grotere markten zoals de Verenigde Staten. TSG gaat vooralsnog uit van een nationaal kader en erkent deze geopolitieke realiteit onvoldoende. De (snelle) beschikbaarheid komt mogelijk nog verder onder druk door de beleidswensen en -voornemens (en onderliggende aannames) voortkomend uit het MAUG-adviesrapport.

Zonder bovengenoemde effecten mee te wegen en/of te mitigeren zal het systeem op papier verbeteren, terwijl de toegang tot geneesmiddelen mogelijk juist vertraagd. Patiënten profiteren in dat scenario niet van de beoogde versnelling, maar raken juist verder achterop. Het is essentieel dat het Zorginstituut (en haar opdrachtgever het Ministerie van VWS) dit geopolitieke risico expliciet erkent en adresseert in het proces. Wij gaan daarover graag het gesprek aan.

Andere landen, andere keuzen

In andere landen worden al expliciete keuzes gemaakt om de aantrekkelijkheid voor de innovatieve geneesmiddelensector te verbeteren, op het gebied van snelheid, betaalbaarheid en werkbaarheid. Voorbeelden hiervan zijn het in lijn brengen van tijdlijnen met de EU Transparency Directive (Ierland)², specifieke voordelen rondom prijzen van geneesmiddelen (zoals hogere betalingsbereidheid (Verenigd Koninkrijk) of uitzonderingen voor weesgeneesmiddelen (Duitsland)), meer openheid rondom het EU HTAR-JCA proces en het vroeg delen van de PICO (Zweden), en het verlenen van uitzonderingen voor internationale prijsreferenties gedurende de eerste jaren van introductie van innovatieve geneesmiddelen (Ierland). Binnen TSG is geen voordeel voorzien voor innovatieve geneesmiddelen met een potentiële meerwaarde. Daarmee raakt Nederland verder achterop bij andere Europese landen en zullen patiënten vaker over de grens naar behandelingen op zoek gaan, wat de ongelijkheid in Nederland verder versterkt en negatieve impact heeft op het innovatie- en investeringsklimaat.

Weerbaar systeem

Het toekomstige systeem moet bestand zijn tegen geopolitieke druk, zodat de beschikbaarheid en introductie van geneesmiddelen kunnen worden gewaarborgd ten faveure van de kwaliteit van zorg voor de Nederlandse patiënt. Als de ambitie van TSG is om 'toekomstbestendig' te zijn, moeten de opdrachtgever en opstellers van de uitvoeringstoets zich bewust zijn van de huidige internationale realiteit, marktdynamiek en bijbehorende risico's. Dat is nu geenszins het geval. Het antwoord ligt namelijk niet in het verder versterken van de (wurg)greep waarin innovatieve geneesmiddelen met potentiële meerwaarde voor patiënten verkeren, maar juist in het versterken van de samenwerking. Geneesmiddelen met aantoonbare meerwaarde moeten niet worden benaderd als louter een kostenpost, maar als investeringen in gezondheid, arbeidsparticipatie, kwaliteit van leven en toekomstige zorgbesparing.

¹ <https://www.efpia.eu/media/oeganukm/efpia-patients-wait-indicator-2024-final-110425.pdf>

² ipha.ie/wp-content/uploads/2025/02/IPHA-Position-Paper-on-Fairer-and-Faster-Access-to-Medicine.pdf

Vragen aan het Zorginstituut:

38. Welke effecten voorziet het Zorginstituut van MAUG en MFN op de uitvoering van TSG en hoe worden deze meegenomen in de impactanalyse?
39. Hoe borgt TSG dat Nederland aantrekkelijk blijft voor innovatieve geneesmiddelen met ontwikkelingen als MAUG in het verschiet?
40. Hoe houdt het Zorginstituut binnen TSG expliciet rekening met MFN en internationale prijsreferentie, om te voorkomen dat de toegang tot innovatieve geneesmiddelen in Nederland niet (verder) verslechterd?

VI. Onzekerheidsmanagement

In de huidige consultatiefase is nog weinig bekend over de beheersacties die het Zorginstituut voornemens is te ontwikkelen. De VIG werkt graag actief mee aan deze doorontwikkeling en blijft zoeken naar oplossingen die waarde toevoegen voor patiënten én de maatschappij als geheel.

Vragen aan het Zorginstituut:

41. Welke beheersacties is het Zorginstituut voornemens te ontwikkelen en wanneer worden deze gepubliceerd?
42. Worden geneesmiddelenbedrijven betrokken bij het maken van afspraken over de beheersacties? Zo nee, hoe wordt de uitvoerbaarheid van de beheersacties geborgd?

De uitvoeringstoets laat zien dat de contouren van het TSG nog verder moeten worden uitgewerkt. De VIG vindt het daarom belangrijk om vóór inwerkingtreding te toetsen hoe het beoogde systeem in de praktijk uitwerkt. Daarbij gaat het om haalbaarheid, beoogde effecten en mogelijke (onbedoelde) neveneffecten. Simulaties en pilots zijn daarvoor geschikte instrumenten.

- In een simulatie onderzoeken we (onderdelen van) het nieuwe systeem aan de hand van een fictieve, maar realistische casus. Daarmee kunnen we gericht knelpunten identificeren. Een simulatie is sneller en toegankelijker dan een pilot en kent minder directe belangen en concurrentiegevoeligheid. Tegelijkertijd biedt zij voldoende houvast om (on)mogelijkheden zichtbaar te maken en het ontwerp van het stelsel te verbeteren.
- In een pilot onderzoeken we een onderdeel van het nieuwe systeem met casuïstiek van echte producten en marktsituaties. Daarmee testen we de werking 'in de praktijk' en kunnen rollen, taken, verantwoordelijkheden, haalbaarheid en (neven)effecten nog realistischer worden beoordeeld dan in een simulatie. Een pilot kost meer tijd en is complexer, onder meer door directe belangen en concurrentiegevoelige informatie.

Gupta Strategists heeft in 2025 samen met betrokken partijen een set scenario's opgesteld om te simuleren. Het doel is om knelpunten zo vroeg mogelijk zichtbaar te maken, vóórdat TSG wordt geïmplementeerd. De scenario's en geneesmiddelen zijn fictief maar beschrijven situaties die zich kunnen voordoen in TSG. Deze kunnen worden aangevuld met elementen die andere partijen ook relevant vinden om te onderzoeken.

Scenario 1 - Juvaly: Functioning of Horizon Scan in the new system

Situation (competitive landscape)

Drug: Moltivoximab (Juvaly ®)

Moltivoximab is a monoclonal antibody that has been studied for the treatment of severe symptomatic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in patients with an ejection fraction of $\leq 25\%$ who had an inadequate response to an SGLT2 inhibitor, an ARNI or ACE inhibitor, a beta blocker and an MRA.

The registration dossier for moltivoximab is expected to be submitted by the manufacturer to EMA in a month's time. Moltivoximab is included in the Horizon Scan in the new, future-proof system in the Netherlands.

There are currently four other drugs on the market with **similar therapeutic** value to moltivoximab. These drugs had all been approved by the EMA before 2023 for the treatment of severe HFrEF ($\leq 25\%$ ejection fraction). In the Netherlands, following a financial arrangement, these four comparable agents are eligible for reimbursement if patients with HFrEF ($\leq 25\%$ ejection fraction) have insufficient response to an SGLT2 inhibitor, an ARNI or ACE inhibitor, a beta blocker and an MRA. The cost per patient per year, based on list prices of these treatments in the Netherlands, is between EUR25,000-30,000. Discounts are already given in the market for such treatments.

In 2024, based on claim data, there were 70,000 patients with HFrEF in the Netherlands. Previous research has shown that 2% of people with HFrEF have an ejection fraction of $\leq 25\%$.

The Dutch price for moltivoximab is not yet known. The list price in the United States is USD 29,000 (= EUR 27,705) per year. The Horizon Scan assumes a patient volume of 1,400 (2% of 70,000). This means that the **maximum macro cost impact** is **EUR 38,787,000** for Juvaly.

Based on the Horizon Scan, Healthcare Institute Netherlands identifies a financial risk for Juvaly, as the macro cost impact exceeds EUR 20,000,000.

These are the concrete points about this scenario that we would like to clarify in a simulation and/or pilot together with the stakeholders

In the Horizon Scan in the new system, how do we achieve realistic estimates of risk so that new drugs get the right routing in the assessment process?

1. Financial risk

Estimated number of patients

- In a competitive landscape, how do market forces factor into the estimation of the realistic maximum number of patients?
- What role could professionals and clinical experts play in estimating the realistic maximum number of patients eligible for Juvaly?
- How could we make more optimal use of the PIG form to arrive at a better estimate of the number of patients?
- What role does the manufacturer play in estimating the realistic maximum number of patients?
- How can we ensure that, based on the Horizon Scan, we arrive at better estimates of the number of patients per EMA-submitted indication (rather than including possible, uncertain indication extensions)?

Estimated cost per patient

- How can the cost per patient be realistically estimated?
- a competitive landscape, how can market forces be taken into account when estimating cost per patient?
- Is it possible to draw up a list of indications in which there is sufficient market activity, and what does this mean for the rest of the assessment process?

2. Risk of inappropriate use

- Can the risk of inappropriate use already be estimated in the horizon scan, and if so, how?
- Is the assessment by the profession (in the PIG form) leading in determining the risk of inappropriate use? If not, how is this input taken into account?

3. Uncertainty about relative effectiveness

- What information on relative effectiveness is needed to estimate this risk in the Horizon Scan?

How are the risks assessed in the Horizon Scan used in the further assessment process?

- To what extent is information from the Horizon Scan used during triage?
- What frequency of updating Horizon Scan is needed for the continued assessment process?

Relevant variants within this scenario:

- How does the functioning of the Horizon Scan and the process of estimating risk change if there are no similar resources to Juvaly on the market (and therefore no price information)?
- To what extent does the Horizon Scan's estimation of risks change if competitors' financial arrangements are concluded with VWS, ZN or hospitals?

Scenario 2 - Juvaly: Aligning to European processes and timelines

Situation

Drug: Moltivoximab (Juvaly ®)

Moltivoximab is a monoclonal antibody that has been studied for the treatment of severe symptomatic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in patients with an ejection fraction of $\leq 25\%$ who had an inadequate response to an SGLT2 inhibitor, an ARNI or ACE inhibitor, a beta blocker and an MRA.

We are now around day 130 after EMA application. The PICO from JCA has been established. The *comparator* differs from the Dutch standard treatment.

These are the concrete points about this scenario that we would like to clarify in a simulation and/or pilot together with the stakeholders

- **Connection to European process;** How can we optimally connect phases in the new, future-proof system to European processes and timelines?
 - How can we properly align the process of PICO determination, placement and case preparation?
- **Risk identification and triage before EMA market authorisation;** What steps can already be taken before EMA market authorisation in risk identification and triage to make the Dutch assessment process as quick and careful as possible?
 - **Risk identification;** To what extent is it feasible and desirable to start Phase 1 in the new regime (Risk Identification) during the *scoping* process of the JCA?
 - What would it take for this to succeed?
 - What role can the Dutch PICO (and possibly the PIG form) play in enabling this?
 - Where can the pharmaceutical industry take responsibility?
 - What information is available at the time and could contribute to this?
 - Who assesses this information?
 - How is uncertainty dealt with?
 - **Triage table;** To what extent is it feasible and desirable for triage to take place after day 130 (JCA PICO known) and before EMA market authorisation?
 - What would it take for this to succeed?
 - What role can the Dutch PICO (and possibly the PIG form) play in enabling this?
 - Where can the pharmaceutical industry take responsibility?
 - Who sits at the triage table? What are their roles and responsibilities? To what extent does the composition at the triage table differ depending on the risks identified in Phase 1 Risk Identification?
- **Variants within this scenario: same or different control treatment in PICO in EU HTAR;** What does the assessment in the Netherlands look like if the standard treatment in the Netherlands is the same or different from the PICO in JCA?
 - *We want to simulate the above points about risk identification and triage before EMA market authorisation for both variants*

Scenario 3 - Juvaly: After assessment, cost-effectiveness is uncertain

Situation

Drug: Moltivoximab (Juvaly ®)

Moltivoximab is a monoclonal antibody that has been studied for the treatment of severe symptomatic heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) in patients with an ejection fraction of $\leq 25\%$ who had an inadequate response to an SGLT2 inhibitor, an ARNI or ACE inhibitor, a beta blocker and an MRA.

Moltivoximab has now been admitted to the European market. Evaluation in the Netherlands has taken place:

The Healthcare Institute found that moltivoximab complies with SW&P and that there are no risks of inappropriate use. However, it is not clear what the long-term effectiveness of moltivoximab is, as long-term data are lacking. Therefore, the cost-effectiveness of moltivoximab cannot yet be determined with certainty.

These are the concrete points about this scenario that we would like to clarify in a simulation and/or pilot together with the stakeholders

- **What are possible arrangements** to mitigate the uncertainty about cost-effectiveness, due to lack of long-term data, and do include the drug in the basic package?
- **How would these arrangements work in practice?**
 - **Roles;** Who can initiate such an appointment? Who determines the outline of the study (type of patient, duration of treatment, outcome measures, etc.) Who funds a follow-up study (required)?
 - **Timeline;** What is the maximum duration of such an appointment?
 - **Preconditions;** What are important preconditions to make this work in practice?
 - **Package management;** How is it decided whether a medicine will be finally included in the basic package?
 - **Pharmaceutical industry responsibility;** Where can the pharmaceutical industry take responsibility
- **Variants within this scenario;** To what extent does the risk mitigation process change, if financial risk comes not because data is missing but because ...
 - ... it can never be determined because it is an orphan drug;

Scenario 4 - Belmoro: Risk of inappropriate use

Situation

Drug: Zemplurizumab (Belmoro ®)

Zemplurizumab is a selective FGFR2 inhibitor indicated for the treatment of locally advanced or metastatic cholangiocarcinoma (bile duct cancer) with FGFR2 fusion, in patients who show progression after first-line chemotherapy. It is a targeted therapy for a small but specific subgroup of patients, in whom treatment options are currently limited.

Zemplurizumab has now been admitted to the European market. Evaluation in the Netherlands has taken place:

The Healthcare Institute determined that Zemplurizumab complies with SW&P and that there is no financial risk. However, a risk of inappropriate use has been identified.

The complex indications mean that some countries report prescribing to patients without molecular confirmation of an FGFR2 fusion, although this is not in accordance with the registered indication. This increases the risk of patients without the correct genetic mutation receiving a treatment that offers no clinical benefit to them, while exposing them to side effects. In addition, off-label use is reported in some countries in other tumour types with FGFR mutations, for which the efficacy of zemplurizumab has not yet been demonstrated.

These are the concrete points about this scenario that we would like to clarify in a simulation and/or pilot together with the stakeholders:

- **In this scenario, what are appropriate arrangements to mitigate a risk of inappropriate use?**
 - Besides the agreements in the Care Institute's Guide, are additional agreements conceivable to mitigate a risk of inappropriate use?
- **How can arrangements to mitigate a risk of inappropriate use work in the new system?**
 - Who can initiate such a deal?
 - What information is needed to identify a risk of inappropriate use?
 - When in the assessment process is a mitigating appointment made?
 - With a positive SW&P and no financial risk, what is needed to make arrangements around inappropriate use not delay inflow into package?
 - How and for how long will the effect of a mitigation agreement be monitored?
- **Variants within this scenario:** What are appropriate arrangements and how can they work in practice in the variants below
 - The drug has a complex indication
 - There are questions about treatment duration and dosage of the drug
 - The resource requires specific facilities and expertise
 - ...

Scenario 5 - Riminov: SW&P uncertain

Situation

Drug: Jarotractonib (Riminov ®)

Jarotractonib is a bi-specific antibody indicated for the treatment of patients with metastatic non-small cell lung carcinoma (NSCLC) with an STK11 mutation who show progression after at least one previous line of systemic therapy, including a checkpoint inhibitor and platinum-based chemotherapy.

Jarotractonib has now been admitted to the European market. Evaluation in the Netherlands has taken place.

Jarotractonib has no risks of inappropriate use and no financial risks. SW&P is uncertain: *progression-free survival* is significantly better than current standard treatment, but data on overall survival are still lacking.

These are the concrete points about this scenario that we would like to clarify in a simulation and/or pilot together with the stakeholders:

- **Mitigating measures;** What are possible arrangements (and associated opportunities and risks) to provide patients with access as soon as possible when SW&P is uncertain and collect data to further determine SW&P?
- **Working in practice;** How can these arrangements work in practice?
 - **Roles;** Who decides when such an appointment is made? Which parties are involved
 - **Content agreement;** How are the (financial) risks shared in such measures?
 - **Outcomes;** How are outcomes determined, based on which the above agreements are made?
 - **Timeline;** What do timelines look like? What is the maximum length of such an appointment?
 - **Preconditions;** What are important preconditions to make this work in practice?
 - **Package management;** How is it decided whether a drug will be finally included in the basic package (who, when, based on what information?)?
 - **Pharmaceutical industry responsibility;** Where can the pharmaceutical industry take responsibility
 - ...
- **Variants within this scenario;** How does this scenario differ as ...
 - ... SW&P is uncertain due to missing (OS) data
 - ... SW&P is uncertain due to lack of (OS) data, but proven effectiveness in subgroup population
 - ... SW&P is uncertain because different comparator than SOC in NL was used in the study
 - ... procedure runs decentrally instead of centrally
 - ... the drug is an oncology drug rather than a non-oncology one
 - ... it is an orphan drug rather than a non-drug drug

Scenario 6 - Moxis: Accelerated access

Situation

Drug: Fentroctinib (Moxis ®)

Fentroctinib is a gene therapy based on ex vivo genetically modified autologous CD34+ haematopoietic stem and progenitor cells (HSPC) for the treatment of the rare Neurogenetic Degenerative Syndrome (NDS - this is a fictitious condition for the purpose of this scenario). Fentroctinib is indicated for use in children with the 'late infantile' or 'early juvenile' forms of NDS, who have been identified as carriers of the defective gene but have not yet developed symptoms.

There is currently no effective treatment for NDS. About half of patients with NDS show first symptoms before the age of four years. When symptoms appear in toddlers, the course of the disease is usually severe; most children lose the ability to walk or talk within a few months of the first symptoms and more than 80% die within three years.

EMA determines that fentroctinib fulfils an *unmet medical need* and grants *conditional marketing authorisation*.

The drug is now under review in the Netherlands and may require an accelerated review.

These are the concrete points about this scenario that we would like to clarify in a simulation and/or pilot together with the stakeholders:

- **In the new, future-proof regime, how will Moxis be determined as eligible for an accelerated route?**
 - **Roles:** Who decides whether Moxis (or another drug) is eligible for accelerated access?
 - **Criteria:** On what information is this assessment based?
 - What concrete definition is used for '*unmet medical need*'?
 - Based on the above information, would Moxis be eligible for expedited access under the new regime?
- **If Moxis is eligible for an accelerated route: what does this route look like?**
 - **Timelines:** Is it possible to speed up the Dutch assessment procedure? If so, what should be the maximum duration of this route?
 - **Assessment:** What does a faster procedure mean for the assessment criteria?
 - **Industry responsibility:** Where can the pharmaceutical industry take responsibility?
- **Variants within this scenario:** What are situations (**other than Moxis**) to qualify for accelerated access in the new system? And what does the route of accelerated access look like?
 - Suppose there is no doubt about SW&P and there is already a financial arrangement for a similar resource. What does the process then look like?
 - Suppose there is already a financial agreement (*multi year multi indication*). What does the process then look like?
 - Suppose effectiveness of drug is not in question and there is a positive position from professionals. What does the process then look like?
 - Suppose the drug is an orphan drug. What does the process then look like?
 - Suppose the drug is second or third in class. What does the process look like then?