

Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

070 313 22 22
info@innovatievegeneesmiddelen.nl

Den Haag, maandag 14 september 2026

Kenmerk : CV/RvA/140926
Betreft : Consultatie uitwerkingsdocument 'Herbeoordelingen Geneesmiddelen'

Geachte mevrouw,

De Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) dankt je voor de mogelijkheid om te reageren op het concept uitwerkingsdocument 'Herbeoordelingen Geneesmiddelen'.

De VIG onderschrijft het belang van een lerend zorgsysteem, waarin nieuwe kennis en praktijkervaring worden benut om maatschappelijk relevant pakketbeheer te kunnen voeren en de kwaliteit, doelmatigheid en gepastheid van zorg continu te monitoren en indien mogelijk verbeteren. Vanuit dat perspectief staat de VIG in beginsel positief tegenover het idee van evaluatie en, waar nodig, herbeoordeling van geneesmiddelen.

Alle relevante stakeholders, zoals zorgverleners, patiënten, zorgverzekeraars, beoordelende instanties, maar ook registratiehouders, moeten echter kunnen vertrouwen op een stabiel en voorspelbaar vergoedingssysteem. Herbeoordelingen mogen dan ook niet leiden tot voortdurende onzekerheid over pakketopname, bestaande financiële afspraken of de beschikbaarheid van innovatieve behandelingen.

Daarom acht de VIG het essentieel dat herbeoordelingen plaatsvinden binnen een aantal heldere randvoorwaarden, welke ons inziens nog onvoldoende zijn uitgewerkt in het uitwerkingsdocument om tot implementatie over te gaan.

De VIG roept op om van herbeoordelingen geen extra toegangsdrampel te maken, maar een zorgvuldig instrument voor betere toegang voor patiënten en passende zorg. Om dit te bereiken, pleit de VIG voor:

- **Stel medische en maatschappelijke meerwaarde centraal.** Herbeoordelingen moeten primair bijdragen aan passende zorg en betere toegang voor patiënten en niet primair aan kostenbeheersing (kan wel een gevolg zijn).
- **Benut herbeoordelingen ook als kans.** Zet ze in voor gecontroleerde toegang wanneer nog onzekerheden bestaan, en laat positieve én negatieve nieuwe inzichten meewegen.
- **Borg transparantie en voorspelbaarheid.** Werk met relevante medisch-wetenschappelijke criteria, heldere spelregels en een robuuste, evenwichtige methodologie en bewijsvoering.
- **Betrek alle relevante partijen betekenisvol en tijdig.** Geef registratiehouders en andere stakeholders tijdig een duidelijke rol in vraagstelling, bewijsduiding en besluitvorming.
- **Breng vooraf de brede impact in kaart.** Beoordeel vooraf de potentiële gevolgen voor beleid en uitvoering, markt en beschikbaarheid, en innovatie en toegang.

Algemene uitgangspunten van de VIG

1. Medische en maatschappelijke meerwaarde moet leidend zijn

De VIG is van mening dat herbeoordelingen primair dienen te worden ingegeven door medisch-wetenschappelijk relevante vragen over effectiviteit, veiligheid, plaatsbepaling of gepast gebruik. Oftewel, als er o.b.v. beschikbare data uit de klinische praktijk of nieuwe studiedata onderbouwde vermoedens zijn dat een geneesmiddel in de praktijk anders lijkt te of beter kan werken dan bij de initiële registratie gedacht, kan een herbeoordeling relevant zijn. In het huidige concept is onduidelijk wanneer wordt overgegaan tot herbeoordeling. De VIG verzoekt de criteria voor herbeoordeling te specificeren en daarmee objectiviteit en voorspelbaarheid van deze processtap te vergroten.

Daarnaast richt het uitwerkingsdocument procedurele waarborgen uitsluitend in voor de herbeoordelingsroute. Voor de evaluatieroute (op de inzet en plaatsbepaling, gepast gebruik en inkoopafspraken), die uitmondt in clusterinkoop en heronderhandeling, ontbreken enige procedurele waarborgen. Terwijl juist die maatregelen de beschikbaarheid van behandelopties en de keuzeruimte van arts en patiënt raken. Voor de VIG is het noodzakelijk dat deze route ten minste even zwaar wordt geborgd: elk oordeel berust op een indicatie- en behandellijnspecifiek standpunt van de betreffende wetenschappelijke vereniging, de registratiehouder wordt tijdig geïnformeerd over voornemen en vraagstelling en krijgt een reële termijn om gevraagde informatie aan te leveren, het oordeel kent een herzieningsroute, en tegen de uitkomst inclusief geadviseerde beheersmaatregel(en) bestaat een formele bezwaarmogelijkheid.

2. Financiële motieven geen zelfstandige grond voor herbeoordeling

Financiële motieven mogen geen zelfstandige grond vormen voor een herbeoordeling. Prijs- en vergoedingsdiscussies dienen gescheiden te blijven van de beoordeling van de pakketwaardigheid (SW&P) van een geneesmiddel en de wettelijke aanspraak van patiënten hierop. De situatie dat gewenste of mogelijke kostenbesparingen (al dan niet gedeeltelijk) het motief van herbeoordelingen zouden zijn, komt met het substantiële risico dat effectieve geneesmiddelen niet langer toegankelijk zullen zijn voor patiënten. Hiermee vormt de focus op kostenbesparing een substantieel risico voor het niet langer kunnen verlenen van de meest passende zorg, terwijl het tegenovergestelde de doelstelling van een herbeoordeling is. Kostenbeheersing kan in ons perspectief wél een neveneffect zijn van een medisch-wetenschappelijk relevante herbeoordeling.

Daarnaast acht de VIG het inherent aan de aard van geneesmiddelinnovatie dat nieuwe data en inzichten gedurende de looptijd van contractuele afspraken beschikbaar kunnen komen. Innovatie ontwikkelt zich immers vaak incrementeel en wordt in de klinische praktijk verder verfijnd. Dergelijke nieuwe inzichten kunnen op zichzelf aanleiding geven om afspraken voor de toekomst opnieuw te bezien. De vertaling daarvan naar aangepaste contractuele afspraken heeft echter, zoals wordt gesuggereerd, significante en verregaande impact op de voorspelbaarheid, beschikbaarheid en rechtszekerheid rondom de toegang tot geneesmiddelen.

3. Herbeoordeling als kans voor betere toegankelijkheid

Het invoeren van een systeem van herbeoordeling, biedt wat de VIG betreft kansen om geneesmiddelen eerder gecontroleerd toe te laten (ja, mits) wanneer nog onzekerheden bestaan over de uitkomsten in de praktijk. Specifiek voor de categorie geneesmiddelen waarvan de verhouding tussen werkzaamheid en veiligheid als voldoende wordt beoordeeld (EMA) en die de Nederlandse beroepsgroep positief duidt, maar waarbij beoordelaars relevante en substantiële onzekerheden identificeren, kan dit kansrijk zijn. Een lerend zorgsysteem op basis van periodieke herbeoordelingen kan dan een interessant handelingsperspectief bieden en biedt voor de geneesmiddelensector essentiële balans voor het implementeren van deze processtap.

Monitoring in de praktijk middels een prospectieve herbeoordeling kan dan bijdragen aan snellere toegang voor patiënten, terwijl tegelijkertijd aanvullende gegevens worden verzameld om onzekerheden weg te nemen. Hiermee worden risico's op het moment van toelating gereduceerd en worden kansen op gezondheidswinst (en passende zorg) gemaximaliseerd.

Dat maakt dat deze rationale aansluit bij de verwachte winst van de pakketagenda, die vooral *'in een verbeterde kwaliteit en toegang tot zorg'* (p.3) zou zitten. Daarnaast draagt dit bij aan een *'verdere versterking van de beheerste instroom van geneesmiddelen'*, zoals omschreven als gezamenlijke doelstelling van het Toekomstbestendig Stelsel Geneesmiddelen (TSG) en

herbeoordelingen (p.4), en wordt het risico op relatief gezondheidsverlies (= niet genoten gezondheidswinst) beperkt.

In tegenstelling tot dit perspectief, signaleert de VIG dat het uitwerkingsdocument de herbeoordeling van geneesmiddelen als noodzakelijke toevoeging aan het vergoedingssysteem positioneert, omdat *'het onzeker is hoe goed ze precies werken en voor wie'* (p.3). Een nieuwe stap bovenop de stappen die al in het TSG worden geïntroduceerd door ZIN, die het vergoedingssysteem daarmee nog complexer en uitvoeriger maakt. Deze stapeling van strenge processtappen is wat de VIG betreft zeer onwenselijk, zeker aangezien een prospectieve herbeoordeling die meer flexibiliteit 'aan de voorkant' toestaat, doorlooptijden substantieel kan verkorten en daarmee passende zorg voor patiënten kan bevorderen.

Als ook de bredere kansen die deze processtap potentieel biedt niet onderzocht en benut worden, gaat potentiële gezondheidswinst verloren. De kans op het verlenen van de meest passende zorg neemt daarmee af, omdat patiënten een potentieel levensreddend of -verbeterend geneesmiddel wordt ontnomen, terwijl dat wel beschikbaar is. De situatie dat geneesmiddelen juist niet worden toegelaten vanwege onzekerheid over de werking in de praktijk, komt feitelijk namelijk vaker voor dan andersom. Daarnaast kan geen additionele data in de klinische praktijk worden verzameld over het verbeteren van de toepassing van een geneesmiddel in de Nederlandse context.

De VIG ziet dit als fundamentele ontwerpfout en daarmee een duidelijke gemiste kans om passende (geneesmiddelen)zorg in Nederland te bevorderen. Niet in de laatste plaats doordat (nog) onduidelijk is wat de consequenties van het toevoegen van deze complexe en veelomvattende processtap zijn voor de doorlooptijden van zowel reguliere beoordelingen als herbeoordelingen. En welke baten ze concreet oplevert. De VIG roept dan ook op om deze mogelijkheid tot uitgebreidere gecontroleerde toelating, los van de huidige VT-regeling, in te bedden in de momenteel voorliggende herbeoordelingssystematiek en het TSG.

4. Brede impactanalyse cruciaal

Alle relevante stakeholders, zoals zorgverleners, patiënten, zorgverzekeraars, beoordelende instanties, maar ook registratiehouders, moeten kunnen vertrouwen op een stabiel en voorspelbaar vergoedingssysteem. Herbeoordelingen mogen dan ook niet leiden tot voortdurende onzekerheid over pakketopname, bestaande financiële afspraken of de beschikbaarheid van innovatieve behandelingen. De juridische basis, criteria en gevolgen van herbeoordelingen voor alle relevante stakeholders dienen daarom helder vooraf te zijn getoetst en vastgelegd.

Vanwege het feit dat herbeoordelingen bovendien substantiële inspanningen voor diverse relevante stakeholders met zich meebrengen, dient vooraf inzichtelijk te worden gemaakt welke maatschappelijke opbrengsten worden verwacht en hoe deze zich verhouden tot

benodigde capaciteit, administratieve lasten en algehele kosten van het implementeren van deze aanvullende processtap.

Daarom roept de VIG op tot een brede impactanalyse voor het implementeren van herbeoordelingen. Middels deze impactanalyse moeten de gevolgen voor alle relevante stakeholders op het gebied van voor hen relevante thema's in kaart worden gebracht. Bijvoorbeeld betreffende voorspelbaarheid van beleid, uitvoerbaarheid (capaciteit en regeldruk), stabiliteit van de afzetmarkt, beschikbaarheid van geneesmiddelen, (inter)nationale waardebeoordeling van geneesmiddelen en de aantrekkelijkheid van Nederland als innovatieland (mede in een geopolitiek veranderlijke context), voor klinische studies en mate waarin en snelheid waarmee registratiehouders nieuwe geneesmiddelen in ons land lanceren. Bovendien zou deze impactanalyse moeten worden geïntegreerd in de impactanalyse voor TSG, zodat deze processtap in de uiteindelijk geëigende context kan worden beoordeeld.

5. Gelijke eisen voor bewijs en transparante methodologie

De VIG acht het essentieel dat voor alle herbeoordelingen vooraf een vaste, transparante en methodologisch robuuste beoordelingssystematiek wordt vastgesteld. Die systematiek moet ten minste duidelijk maken welke spelregels en criteria gelden, welke eisen aan bewijsvoering worden gesteld, hoe wordt omgegaan met *real-world data* en *real-world evidence*, welke rol externe experts hebben en welke mogelijkheden bestaan voor nadere duiding, herziening, of bezwaar door betrokken partijen.

Daarbij is het van belang dat vooraf expliciet wordt vastgelegd hoe verschillende typen bewijs ten opzichte van elkaar worden gewogen en welke kwaliteitscriteria worden gehanteerd voor de classificatie daarvan. Registratiestudies en praktijkdata verschillen immers wezenlijk in doel, opzet, mate van controle, robuustheid en type bewijs dat zij kunnen leveren. Ook verschilt hun betekenis afhankelijk van de fase in de levenscyclus van het geneesmiddel waarin zij beschikbaar komen. Een valide herbeoordeling vraagt daarom om een beoordelingskader dat deze verschillen onderkent en voorkomt dat bewijs dat voor een ander doel, in een andere context en/of met een andere methodologische basis is gegenereerd, zonder nadere duiding langs dezelfde meetlat wordt gelegd.

In dat verband wijst de VIG erop dat de grenswaarden die momenteel worden gehanteerd bij de beoordeling van geneesmiddelen, zoals klinische relevantiegrenzen, waaronder PASKWIL, en *willingness-to-pay*-grenzen, primair zijn ontwikkeld en worden toegepast binnen de context van initiële beoordelingen op basis van data uit registratiestudies. Deze grenswaarden zijn daarmee verbonden aan de reikwijdte, verwachtingen en bewijsstandaard van dat type data. De VIG acht het daarom niet zonder meer legitiem, valide of methodologisch houdbaar om dezelfde grenswaarden onverkort toe te passen op *real-world evidence*, waarvan kwaliteit, maturiteit, volledigheid, controleerbaarheid en robuustheid wezenlijk kunnen verschillen van registratiedata.

Tegelijkertijd geldt dat instroom in en eventuele uitstroom uit het verzekerde pakket op basis van gelijkwaardige procedurele en methodologische waarborgen moeten plaatsvinden. Wanneer een geneesmiddel na een zorgvuldig beoordelingsproces tot het pakket is toegelaten, dient een herbeoordeling die kan leiden tot beperking van de aanspraak of uitstroom uit het pakket ten minste dezelfde mate van methodologische onderbouwing, transparantie, inspraak en rechtszekerheid te kennen. Dit betekent ook dat vooraf inzichtelijk moet zijn met welke klinische en farmaco-economische grenswaarden nieuwe data worden vergeleken, hoe afwijkingen ten opzichte van de initiële beoordeling worden geïnterpreteerd en welke mate van onzekerheid voldoende grond vormt voor aanpassing van eerdere conclusies.

De VIG is van mening dat grenswaarden die voor initiële beoordelingen worden gehanteerd alleen zonder meer toepasbaar zijn op herbeoordelingen wanneer de onderliggende data voor hetzelfde doeleinde zijn ontwikkeld en beschikbaar zijn met een vergelijkbare mate van robuustheid, kwaliteit en methodologische betrouwbaarheid. Wanneer daarvan geen sprake is, moet vooraf worden vastgesteld op welke wijze de verschillen in bewijsbasis worden meegewogen en welke aanvullende duiding noodzakelijk is om tot een valide, evenwichtige en uitlegbare herbeoordeling te komen. Als deze noodzakelijke processtap ontbreekt, ontstaat het risico dat effectieve geneesmiddelen onterecht uit het basispakket verdwijnen en patiënten daarmee de kans op passende zorg verliezen.

Als laatste willen we erop wijzen dat innovatie gepaard gaat met een zekere mate van onzekerheid over de werking in de praktijk. Enkel een proces van aanvullende datageneratie in de klinische praktijk kan deze onzekerheden zoveel mogelijk, maar nooit volledig, wegnemen. Daarom moet het pakketbeheer zo worden ingericht dat partijen vertrouwen hebben in de omgang met die onzekerheid, zonder dat patiënten daardoor onnodig toegang tot een potentieel waardevolle behandeling verliezen. Dit sluit bovendien naadloos aan bij de verwachte winst van de pakketagenda, die vooral *‘in een verbeterde kwaliteit en toegang tot zorg’* (p.3) zou zitten.

6. Evenwichtige betrokkenheid van fabrikanten

De VIG betreurt het dat fabrikanten wel om data wordt gevraagd, maar niet de kans wordt geboden om context te plaatsen bij eventuele analyses die ten grondslag liggen aan een herbeoordeling. In dat kader stellen wij voor om een formele aankondigingstermijn vóór aanvang van een herbeoordeling of evaluatie vast te leggen, met een reële termijn voor alle betrokken stakeholders om hun rol in het proces passend te vertolken. Daarnaast pleit de VIG voor het opnemen van de registratiehouder in de RACI-matrix als ‘consulted’ bij de vraagstelling, datavalidatie, analyse, duiding van gegevens (bijvoorbeeld t.b.v. de SW&P-toets) en de voorbereiding van beheersmaatregelen.

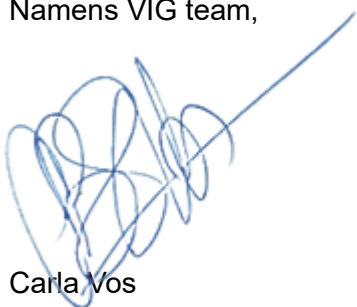
Een vroege dialoog helpt daarnaast om samen algemene verwachtingen als de doelstelling, haalbaarheid en planning af te stemmen. Deze biedt kansen om vanuit transparantie over ieders rol en belang ten aanzien van een herbeoordeling, relevante zaken te agenderen (zoals bijvoorbeeld de samenhang met interne/externe nationale en internationale beleids- en marktdynamieken).

In bijlage A hebben wij, naast nadere achtergrond, een aantal vragen opgenomen die voor ons van essentieel belang zijn om de verdere uitwerking goed te kunnen beoordelen. Wij treden hierover graag met elkaar in overleg, met als doel gezamenlijk te komen tot een zorgvuldig, uitvoerbaar en breed gedragen proces dat recht doet aan het maatschappelijk relevante vraagstuk dat voorligt.

Samenvattend pleit de VIG voor een evenwichtig en voorspelbaar systeem van herbeoordeling, waarin medische en maatschappelijke meerwaarde leidend zijn, onzekerheid zorgvuldig en transparant wordt gewogen, gecontroleerde toegang daadwerkelijk mogelijk wordt gemaakt en alle betrokken partijen tijdig en betekenisvol worden betrokken. Zo kan herbeoordeling bijdragen aan passende zorg en betere patiënttoegang, zonder onnodige extra drempels te creëren of onevenredige risico's te veroorzaken voor rechtszekerheid, uitvoerbaarheid, beschikbaarheid, innovatie en het Nederlandse toegangs- en investeringsklimaat.

Wij zien uit naar jullie perspectief op onze reactie en staan er uiteraard voor open om een en ander nader mondeling toe te lichten, indien hier behoefte aan is.

Namens VIG team,



Carla Vos
algemeen directeur

BIJLAGE A.

Hoofdstuk 1. Inleiding

1.1 Aanleiding

De VIG vraagt aandacht voor een evenwichtiger probleemanalyse.

- a) De VIG signaleert dat het document voornamelijk het risico beschrijft dat geneesmiddelen worden toegelaten terwijl onzekerheid bestaat over de uiteindelijke effectiviteit. Dit biedt een eenzijdig perspectief op de onzekerheid rondom de effectiviteit van geneesmiddelen. Nieuwe geneesmiddelen kunnen in de praktijk namelijk ook juist beter werken dan initieel verwacht.

Vanuit ons perspectief loopt de samenleving dan ook niet alleen *'het risico te veel te betalen voor geneesmiddelen die in de praktijk minder goed werken'* (p.3), maar ook het risico de voordelen in termen van potentiële gezondheidswinst te missen als geneesmiddelen die een reële kans hebben op SW&P (maar waarvan dit nog niet onomstotelijk vaststaat) uit het basispakket geweerd worden. Minstens zo relevant is daarom het risico dat waardevolle geneesmiddelen niet of later beschikbaar komen voor patiënten doordat onzekerheden aan de voorkant onvoldoende beheersbaar worden geacht.

- Herkent FMS/ZN deze constatering?
 - En zo ja, wat is hun perspectief hierop?
- b) Het document zou explicieter moeten beschrijven hoe herbeoordelingen kunnen bijdragen aan gecontroleerde toegang en daarmee aan een vermindering van gezondheidsverlies door niet-beschikbaarheid van innovatieve behandelingen.
 - Wat is het perspectief van FMS/ZN hierop?
- c) De VIG vraagt zich daarnaast af hoe een verplichte herbeoordeling zich verhoudt tot andere zorgdomeinen die niet systematisch worden beoordeeld op pakketwaardigheid, terwijl geneesmiddelen slechts een beperkt deel (4,2%) van de totale zorguitgaven vertegenwoordigen en met een herbeoordeling mogelijk zelfs tweemaal (of meer) beoordeeld worden¹.
- d) Hoe wordt de verwachte winst van de pakketagenda (*'een verbeterde kwaliteit en toegang tot zorg'*, p.3) gemeten en/of geëvalueerd?

¹ Zorgcijfersdatabank.nl; CBS

- Wordt er bijvoorbeeld een nulmeting gedaan op deze thema's?
- Worden zij geïnccludeerd bij de periodieke en integrale evaluatiemomenten (zoals in hoofdstuk 9 beschreven)?
- Wat is de definitie van 'succes' bij evaluatie?

1.2 Doelstelling

- a) FMS/ZN beschrijven dat er zich ook vraagstukken kunnen voordoen *'die niet zozeer een hernieuwd oordeel over pakketwaardigheid vragen maar wel aanleiding kunnen zijn voor bijstelling van eerdere inzichten over plaatsbepaling, gepast gebruik of inkoopvoorwaarden'* (p.2). Kunnen FMS/ZN hier voorbeelden van beschrijven? Aan welk type vraagstukken denkt men?
 - Hoe verhoudt de voorgestelde periodieke herbeoordeling zich tot reeds bestaande initiatieven rond gepast gebruik, richtlijnontwikkeling en doelmatige inzet? Veel van de beschreven uitkomsten (indicatieaanscherping, start/stopcriteria, dosisoptimalisatie en herpositionering) lijken in de praktijk binnen deze domeinen te vallen.
- b) Hoe draagt de implementatie van herbeoordeling van dure geneesmiddelen in het verzekerde pakket eraan bij dat geneesmiddelen aantoonbaar kosteneffectief worden ingezet en/of collectieve middelen doelmatig worden ingezet, als er sprake is van vertrouwelijke nettoprijzen (die bovendien per indicatie kunnen verschillen)?
 - De VIG pleit ervoor dat een herbeoordeling, inclusief de daaruit voortvloeiende conclusies en eventuele afspraken, expliciet per indicatie wordt afgebakend. Veel innovatieve geneesmiddelen kennen immers meerdere indicaties, die afzonderlijk zijn beoordeeld en waarvoor in de praktijk ook afzonderlijke financiële arrangementen kunnen gelden. Een herbeoordeling van één specifieke indicatie kan daardoor, al dan niet onbedoeld, gevolgen hebben voor de marktpositie, waardering en prijsstelling van het geneesmiddel als geheel, ook voor indicaties die geen onderdeel uitmaken van de herbeoordeling.

De VIG acht het daarom van belang dat vooraf helder wordt vastgelegd hoe wordt voorkomen dat conclusies over één indicatie doorwerken naar andere indicaties waarvoor geen herbeoordeling plaatsvindt. Hoe kijken FMS en ZN naar deze indicatiespecifieke afbakening? En op welke wijze wordt dit uitgangspunt meegenomen in de inrichting en uitvoering van herbeoordelingen?

- c) De VIG constateert dat het document op verschillende plaatsen verwijst naar zowel pakketwaardigheid, doelmatigheid, kosteneffectiviteit, budgetimpact, prijsstelling en inkoopvoorwaarden. Daardoor blijft onduidelijk wat exact de reikwijdte van een herbeoordeling is.

- Is een herbeoordeling primair gericht op de SWP-toets, of kunnen ook kosteneffectiviteit, budgetimpact, noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid opnieuw worden beoordeeld?
- d) Welke beoordelingskaders worden daarbij toegepast en welke gevolgen kunnen uit ieder van deze onderdelen voortvloeien? De VIG verzoekt FMS/ZN de scope van herbeoordelingen expliciet af te bakenen om voorspelbaarheid en rechtszekerheid voor alle betrokken partijen te vergroten.

1.3 Afbakening en reikwijdte

- a) De VIG leest dat *‘de eerste focus zal liggen op intramurale geneesmiddelen, waarbij de bekostiging via een add-on is ingeregeld’* (p.4). Dit impliceert dat financiële overwegingen een rol spelen in het prioriteren van bepaalde typen geneesmiddelen voor een herbeoordeling. Zoals eerder omschreven, pleit de VIG voor het uitsluitend herbeoordelen van geneesmiddelen als hier een medisch-wetenschappelijke rationale voor is. Dit ondersteunt de rationale om passende zorg te bevorderen optimaal.
 - Herkent FMS/ZN deze schijnbare financiële motivatie voor het implementeren van herbeoordelingen? En zo ja, wat is hun perspectief hierop?
 - Wat is de inhoudelijke en medische rationale voor deze afbakening?
 - Op welke wijze wordt voorkomen dat financiële overwegingen de selectie van geneesmiddelen voor herbeoordeling domineren, terwijl in het kader van het bevorderen van passende zorg andere geneesmiddelen mogelijk meer aangewezen zouden zijn voor een herbeoordeling?

1.4 Samenhang met TSG

- a) De VIG ziet kansen om mogelijke herbeoordelingen te verbinden aan een systeem van gecontroleerde toegang binnen TSG (zie de ‘algemene uitgangspunten’ van deze reactie, punt 3).
 - Herkent FMS/ZN deze kans en zo ja, wat is hun perspectief hierop?
- b) De VIG signaleert dat FMS/ZN de koppeling met het TSG-traject maken. In dit licht vraagt de VIG zich af hoe dit uitwerkingsdocument (en de verdere werkzaamheden van FMS/ZN op dit thema) zich procesmatig verhoudt tot de ontwikkeling van TSG. Het vernieuwde stelsel zal – hopelijk – ook passende zorg bevorderen, en andersom zijn herbeoordelingen een belangrijk onderdeel van TSG.
 - Herkennen FMS en ZN deze mogelijkheid tot harmonisatie?
 - En zo ja, wat is hun visie op de governance rondom het uitwerken van dit beoordelingselement (herbeoordelingen)?

- Waarom wordt dit niet binnen de kaders van TSG uitgewerkt?
- c) Hoe verhoudt zich de voorliggende nationale herbeoordeling en/of evaluatie tot lopende Europese procedures?
 - De implementatie van de EU HTA JCA: op welke wijze worden JCA-uitkomsten en de daarin gehanteerde PICO's benut als startpunt voor een herbeoordelingsvraag?
 - EMA: in het voorliggende document ontbreekt de link tussen een nationale herbeoordeling en/of evaluatie, en post-authorisation verplichtingen (PASS/PAES, RMP, periodieke veiligheidsupdates). Hoe verhouden beiden zich tot elkaar, zowel inhoudelijk als procedureel?

Hoofdstuk 2. Herbeoordelingsproces

2.1 Aanleiding en prioriteringscriteria

De aanleiding en prioriteringscriteria zijn zeer algemeen geformuleerd. De VIG verzoekt om verdere concretisering van de volgende thema's, die uitmonden in een vooraf vastgesteld en transparant besliskader voor het starten van een herbeoordeling:

- a) de definitie van "relevante onzekerheden" en de mate waarin die onzekerheid aanleiding kan zijn voor een herbeoordeling;
- b) de partij die deze onzekerheden kan signaleren;
- c) de risicoclassificatie;
 - Wie bepaalt welke risico's? En wanneer?
 - Aan de hand van welke criteria?
 - Op basis van welke data en methodologie? Welke kwaliteit van bewijs kan aanleiding geven tot een herbeoordeling?
- d) de wijze waarop signalen worden gewogen.

Daarnaast vraagt de VIG aandacht voor:

- a) hoe de uitkomsten van een mogelijke herbeoordeling, bijv. op het gebied van veiligheid, zich verhouden tot de EMA-werkzaamheden en handelsvergunning voor het geneesmiddel;

- b) hoe wordt afgebakend dat bepaalde uitkomsten van herbeoordelingen leiden tot mogelijke richtlijnaanpassingen, of juist tot een mogelijk gewijzigd oordeel over de pakketwaardigheid van een geneesmiddel voor een specifieke indicatie?
- c) de wijze waarop nieuwe wetenschappelijke inzichten (bijv. uit post-registratiestudies) en *real-world evidence* tegen elkaar worden afgezet;
 - o Bijvoorbeeld: een wetenschappelijke klinische studie heeft laten zien dat een geneesmiddel in een bepaalde indicatie klinisch relevante effecten laat zien. Maar signalen uit de praktijk (in een ongecontroleerde setting) impliceren een afwijkend beeld (en/of data laat dit zien), met bijv. andere behandelregimes, comorbiditeiten, patiëntenpopulatie. Hoe verhouden beide zich tot elkaar in termen van robuustheid, validiteit en representativiteit? En in het verlengde daarvan: welke conclusies kunnen dus worden getrokken op basis van verschillende typen inzichten?
 - o Wat is het perspectief van FMS/ZN op hoe om te gaan met de bekende *efficacy-effectiveness gap* in mogelijke herbeoordelingen?
 - o Wat is het perspectief van FMS/ZN op de (vaak beperkte) beschikbaarheid van robuuste praktijkdata voor zeldzame aandoeningen en hoe werkt dit door in de (on)mogelijkheden voor herbeoordelingen voor deze categorie geneesmiddelen?
- d) de principes van passend bewijs, waarvan gebruik gemaakt zou worden;
 - o Welke principes betreft dit?
- e) het vaststellen van de omvang van de onzekerheid;
 - o Op welke wijze wordt deze omvang vastgesteld? Op basis van welke criteria en tegen welke waarden?
- f) het risico dat veranderende marktomstandigheden automatisch leiden tot een grote hoeveelheid herbeoordelingen en daarmee de voorspelbaarheid van afzetmarkten en complexiteit van vergoedingsprocedures verder doen toenemen;
 - o In de meeste indicatiegebieden komen er doorlopend nieuwe behandelopties bij. De marktcontext verandert daarmee continu. Wat betekent dit voor de wens tot herbeoordeling van geneesmiddelen in dergelijke zich snel ontwikkelende behandelvelden?
 - o Wat doet dit met de administratieve last voor toegang tot innovatieve geneesmiddelen in ons stelsel? Indien het maken van een prijsafsprake niet het eindpunt is, leidt dit potentieel tot significante aanvullende werkzaamheden voor diverse stakeholders. Dit kan een capaciteitsvraag opleveren die niet voor

alle relevante partijen te beantwoorden valt. En specifiek voor registratiehouders, neemt de onzekerheid van de afzetmarkt in Nederland toe, waardoor de aantrekkelijkheid hiervan afneemt waardoor het risico op beschikbaarheidsproblematiek stijgt.

- g) de gevolgen voor administratieve lasten en het vestigings- en lanceringsklimaat van Nederland.
- h) de verdeling tussen retrospectieve en prospectieve herbeoordelingen.
 - o Betekent dit dat deze te allen tijde per jaar in een 50/50 verdeling zullen plaatsvinden?

Herkent FMS/ZN deze punten? En wat is hun perspectief hierop?

2.2 Prospectief herbeoordelen

- a) Welke mate van onzekerheid rechtvaardigt een prospectieve herbeoordeling?
- b) Wie is verantwoordelijk voor het verzamelen van aanvullende gegevens? En is deze partij hiertoe verplicht?
- c) Is deelname aan prospectieve herbeoordeling een voorwaarde voor pakkettoelating?
- d) Wat is het perspectief van FMS/ZN op het moment waarop via het PIG-formulier van de beroepsgroep wordt gevraagd om (indien van toepassing) in te gaan '*op onzekerheden rondom het geneesmiddelen en de noodzaak voor herbeoordeling op termijn*' (p.6)? Is het mogelijk om dit op dat moment al vast te stellen en zo ja, hoe?
 - o Wordt hierover in dit stadium ook al input opgehaald bij de betreffende patiënten(vereniging)? Waarom wel/niet?
- e) Is FMS/ZN bereid om de herbeoordelingssystematiek zodanig vorm te geven dat prospectieve herbeoordeling óók kan bijdragen aan gecontroleerde toegang onder duidelijke voorwaarden? Het voorliggende stuk lijkt dit juist uit te sluiten, waardoor onduidelijk blijft hoe prospectieve herbeoordeling daadwerkelijk kan bijdragen aan snellere patiënttoegang en uiteindelijk meer passende zorg.
- f) Hoe wordt voorkomen dat prospectieve herbeoordelingen feitelijk een vorm van voorwaardelijke toelating worden?
- g) De VIG leest dat prospectieve herbeoordelingen vooral worden gekoppeld aan onzekerheden bij pakkettoelating. Daarnaast worden afwijkingen tussen praktijkuitkomsten en registratiestudies en veranderde marktomstandigheden genoemd als potentiële aanleiding voor een herbeoordeling.

- Kan FMS/ZN de toepasbaarheid van een prospectieve herbeoordeling nader specificeren? Is hier uitsluitend sprake van in situaties waarin nieuwe inzichten mogelijk tot een afwaardering van eerdere conclusies leiden, of vormen positieve ontwikkelingen eveneens aanleiding voor een herbeoordeling die tot bijvoorbeeld een positiever SWP-oordeel, kosteneffectiviteit of prijs kan leiden? De VIG acht het van belang dat een systeem van cyclisch pakketbeheer gebalanceerd wordt vormgegeven en daarom ruimte biedt voor zowel positieve als negatieve nieuwe inzichten. Concreet betekent dit dat wanneer onzekerheden (over effectiviteit, kosteneffectiviteit, veiligheid, plaatsbepaling of gepast gebruik) bij initiële beoordeling of prijsonderhandeling hebben geleid tot beperkingen, aanvullende voorwaarden of een lagere netto prijs, een herbeoordeling ook moet kunnen worden ingezet wanneer nieuw bewijs deze onzekerheden wegneemt en mogelijk aanleiding geeft tot ruimere inzet, vergoeding of herijking van eerdere aannames. Hoe ziet FMS/ZN deze toepasbaarheid?
- h) Hoe wordt in een prospectieve (en retrospectieve) herbeoordelingen bijvoorbeeld omgegaan met positieve ontwikkelingen zoals bijvoorbeeld (maar niet uitsluitend):
 - een gunstigere kosteneffectiviteit op basis van nieuwe gegevens;
 - betere effectiviteit in de klinische praktijk;
 - nieuw bewijs, waaruit therapeutische meerwaarde blijkt terwijl eerder werd uitgegaan van therapeutische gelijkwaardigheid?
- i) Kunnen ook registratiehouders formeel een herbeoordeling aanvragen, bijvoorbeeld wanneer nieuwe data beschikbaar komen die eerdere onzekerheden over effectiviteit, kosteneffectiviteit, veiligheid, plaatsbepaling of gepast gebruik kunnen verminderen of wegnemen? Een evenwichtig systeem moet in het perspectief van de VIG niet alleen kunnen leiden tot beperking of neerwaartse herijking, maar ook tot bevestiging of verruiming van waarde en inzet.

2.3 Retrospectief herbeoordelen

- a) De VIG signaleert dat het stuk beschrijft dat er een jaarlijkse uitvraag zal plaatsvinden over geneesmiddelen die volgens diverse stakeholders *'in aanmerking zouden komen voor een herbeoordeling, vanwege concrete vragen of signalen over bijvoorbeeld effectiviteit'* (p.6). De VIG onderschrijft deze werkvorm, aangezien deze mogelijke effectiviteitsvragen centraal stelt. Echter, wij verzoeken FMS/ZN om de invulling van deze vraag nader te specificeren. In ons perspectief is het per definitie het geval dat gemeten en/of gemodelleerde effecten met een bepaalde onzekerheid gepaard gaan. Vanwege het feit dat in dit veld met modellen de werkelijkheid zo goed mogelijk nagebootst wordt. Welke mate van onzekerheid in de initiële beoordeling rechtvaardigt

dan een herbeoordeling? En welke concrete signalen uit de praktijk rechtvaardigen deze retrospectief?

- b) De VIG merkt op dat het uitwerkingsdocument de vraag stelt of de effecten in de praktijk, positief dan wel negatief, kunnen afwijken van de beoordeelde registratiestudie(data). Zoals bij ons commentaar op paragraaf 2.1 omschreven, vraag de VIG zich af hoe dit zich verhoudt tot de bekende *efficacy-effectiveness gap*. En indien *real-world evidence* een ander beeld laat zien dan de initieel beoordeelde registratiestudie(data), hoe beide ten opzichte van elkaar gewogen en gewaardeerd worden en tot welke conclusies dit leidt.
- c) De VIG signaleert dat FMS/ZN scherp en passend beschrijven dat het Zorginstituut de wettelijke bevoegdheid heeft om de pakketwaardigheid van geneesmiddelen te toetsen op basis van effectiviteitsvragen. De VIG onderschrijft deze rol en verantwoordelijkheid en roept partijen opnieuw op de rationale voor een herbeoordeling uitsluitend af te bakenen op medisch-wetenschappelijke gronden.
- d) *Figuur 1:*
 - Is er een impactanalyse beschikbaar van de verwachte impact van het implementeren van herbeoordelingen op alle relevante stakeholders (VWS, ZIN, ZN, FMS, patiënten(verenigingen), registratiehouders)?
 - Hoe vaak gaat het naar schatting voorkomen dat er geen herbeoordeling wordt gevraagd, zowel prospectief als retrospectief? En welke proportie van het totaal aantal beoordelingen gaat dit uitmaken, voor alle betrokken partijen afzonderlijk?
 - In hoeverre heeft de implementatie van herbeoordelingen impact op de tijdlijnen van initiële beoordelingsprocedures, zeker ook vanwege de additionele processtappen die TSG vanaf 1 januari 2028 inbouwt?
 - De VIG signaleert dat het stuk beschrijft dat de fabrikant wordt geïnformeerd over een dataverzoek.
 - Met welke reden is ervoor gekozen om registratiehouders slechts te informeren?
 - Zijn FMS/ZN zich bewust van de impact van een dergelijke herbeoordeling voor registratiehouders?
 - In hoeverre leeft de wens bij FMS/ZN om registratiehouders nauwer te betrekken bij dit proces, zodat zij met behulp van hun expertise (voor bijv. de analyse) ook kunnen bijdragen aan de transitie naar passende zorg?

- De VIG leest in het stuk dat veldpartijen na de aankondiging van het dataverzoek 2-3 maanden de tijd hebben voor de uitvraag. Afhankelijk van het dataverzoek en de benodigdheden is dit een zeer korte termijn. Op welke manier worden registratiehouders en andere betrokken stakeholders geëquipeerd om aan een dataverzoek te kunnen voldoen?
- De VIG leest onder de figuur dat het *'Zorginstituut kan – afhankelijk van urgentie en sterkte bewijslast – bepalen zelfstandig een herbeoordeling te starten'* (p.8). In ons perspectief doet dit afbreuk aan de voorspelbaarheid in ons stelsel, als dit niet op basis van objectieve, verifieerbare criteria gebeurt.
- Herkennen FMS/ZN dit beeld en zo ja, wat is hun perspectief hierop?

2.3 Processtappen

- a) Welke formele rechten en plichten heeft de fabrikant gedurende het traject?
 - Is instemmen met een prospectieve herbeoordeling een verplichting om überhaupt initieel te worden opgenomen in het basispakket, ook in de periode tot de mogelijk geplande herbeoordeling?
 - In hoeverre bestaat er een formele bezwaar- en beroepsprocedure, als een stakeholder het niet eens is met de herbeoordeling?
 - In hoeverre kan een registratiehouder besluiten het geneesmiddel voor de betreffende indicatie van de markt te halen als men het niet eens is met het traject?
- b) Krijgt de fabrikant uitsluitend een dataverzoek of wordt deze daadwerkelijk betrokken bij de analyse en beoordeling?
 - Indien dit alleen informeren betreft, dan verschilt deze werkwijze significant van een reguliere beoordeling, waarmee mogelijk verdieping en/of expertise onbenut blijft. Wat is het perspectief van FMS/ZN hierop?
- c) Op welke manier wordt het patiëntenperspectief opgehaald?
- d) Indien farmaco-economie aan bod zou komen, worden dan dezelfde modellen gebruikt voor de herbeoordeling als voor de oorspronkelijke beoordeling?
- e) Hoe wordt beoordeeld of en zo ja in welke mate beheersmaatregelen nodig zijn, *'om tot zo passend en doelmatig mogelijke inzet van het geneesmiddel te komen'* (p.9)?
- f) Hoe worden doorlooptijden van het herbeoordelingsproces bewaakt?

- Het uitwerkingsdocument beschrijft een verwachte doorlooptijd van 9 tot 12 maanden. Welke tijd wordt hierin voor welke partij gerekend? En is die tijd inclusief of exclusief klokstops?
- g) En hoe wordt gewaarborgd dat het effect op doorlooptijden voor initiële beoordelingsprocedures minimaal blijft?
- h) Wat zijn de tijdlijnen en momenten wanneer stakeholders, waaronder fabrikanten, worden geïnformeerd over een aanstaande herbeoordeling?
- i) Hoe wordt commercieel vertrouwelijke informatie beschermd? Mag deze worden meegenomen in een clusterbesluit, en zo ja, wat wordt vervolgens openbaar in het adviesrapport?
- j) Een landelijke dataregistratie kan de beschikbaarheid van valide data faciliteren. Naast geld kost het opzetten en beheren hiervan veel tijd. Daarnaast is het belangrijk om een goed beeld van de effectiviteit van een geneesmiddel te krijgen, waarbij ook data van de niet-behandelde patiënten van belang is. Hoe ziet een dergelijke herbeoordeling en/of evaluatie er voor FMS/ZN uit als er nog geen landelijke registratie is, van zowel behandelde als niet behandelde patiënten?

2.4 Doelmatigheidsvraagstukken

- a) De VIG signaleert in het stuk dat er zich vraagstukken kunnen voordoen *‘die niet zozeer een hernieuwd oordeel over pakketwaardigheid vragen maar wel aanleiding kunnen zijn voor bijstelling van eerdere inzichten over plaatsbepaling, gepast gebruik of inkoopvoorwaarden’* (p.9). Bijvoorbeeld *‘als er binnen een cluster van therapeutisch gelijkwaardige geneesmiddelen concurrentie ontstaat door de toelating van nieuwe middelen; een dergelijke veranderde marktomstandigheid kan aanleiding zijn voor een herijking van doelmatigheidsafspraken. Bijvoorbeeld een heronderhandeling over de prijs’* (p.9).
 - De VIG vraagt zich af waarom dit het geval zou zijn, aangezien dit raakt aan de fundamenteën van ons gezondheidszorgstelsel, dat gebouwd is op gereguleerde marktwerking: in principe geldt een vrije markt, maar wanneer deze niet tot maatschappelijk aanvaardbare uitkomsten leidt, is overheidsregulering gerechtvaardigd. Vanuit economische theorie geredeneerd, zou een toename in concurrentie dan toch uit zichzelf tot een toename in prijsdruk moeten leiden? Daarnaast zien we in de praktijk andere instrumenten die in dergelijke situaties worden ingezet, zoals sterke sturing op generieke prescriptie bijvoorbeeld of tendering door zorgverzekeraars. Wat maakt een herbeoordeling hier een geëigend en noodzakelijk aanvullend instrument?
 - Herkent FMS/ZN dit beeld? En zo ja, wat is hun perspectief hierop?

- b) Uit passages over financiële impact, heronderhandeling van prijsafspraken, aanpassing van financiële arrangementen en beheersmaatregelen ontstaat de indruk dat herbeoordelingen mede worden ingezet als instrument om uitgaven te beperken. De VIG is van mening dat een herbeoordeling moet kunnen leiden tot zowel bijvoorbeeld een beperking van de aanspraak indien hier een medisch-wetenschappelijke rationale voor bestaat, als een aanpassing van gepast-gebruikafspraken, een bevestiging van de bestaande pakketstatus, heronderhandeling van prijzen (zowel omlaag als omhoog) en/of een verruiming van aanspraak en inzet.
- Herkent FMS/ZN deze indruk en wat is haar perspectief hierop?

Hoofdstuk 3. Beheersmaatregelen

3.1 Typen beheersmaatregelen

Gepast gebruik

- a) Hoe wordt vastgesteld dat een geneesmiddel "gepaster" ingezet dient te worden?
- b) Welke criteria worden hierbij gebruikt?
- c) De VIG signaleert dat FMS/ZN beschrijven dat uit een herbeoordeling kan blijken dat een geneesmiddel gepaster ingezet kan worden, en dat dit kan betekenen dat een geneesmiddel voor zowel een beperktere als bredere patiëntenpopulatie geschikt is. De VIG onderschrijft dit genuanceerde perspectief op herbeoordelingen, die zowel verruimend als beperkend zouden moeten uitwerken.
- d) Zijn FMS/ZN zich ervan bewust dat het beperken van de inzet en/of waardering van een geneesmiddel mondiale consequenties kan hebben en daarom met wezenlijke gevolgen komt voor de aantrekkelijkheid van Nederland als lanceringsland, met een beperkt aandeel van zo'n 0,5-1,0% in de wereldwijde omzet van registratiehouders?

Effectiviteit

- a) Hoe wordt omgegaan met situaties waarin nieuwe inzichten juist een hogere effectiviteit laten zien dan oorspronkelijk aangenomen in de initiële beoordeling?
- b) Hoe wordt omgegaan met een herbeoordeling die zowel positieve als negatieve nieuwe inzichten brengt? Welke weging hebben criteria ten opzichte van elkaar?

Marktontwikkelingen

De VIG heeft fundamentele vragen bij:

- a) heronderhandeling van bestaande prijsafspraken;

- b) aanpassing van lopende financiële arrangementen;
- c) clustergerichte inkoop als gevolg van herbeoordelingen.

De VIG acht het noodzakelijk dat FMS/ZN vooraf expliciteren welke juridische grondslag bestaat voor het wijzigen van lopende vergoedings-, prijs- of inkoopafspraken als gevolg van een herbeoordeling. Zonder juridische borging ontstaat onzekerheid over contractuele betrouwbaarheid en voorspelbaarheid van het stelsel, met potentieel substantiële beschikbaarheidsrisico's tot gevolg.

Daarnaast hecht de VIG er waarde aan nogmaals te benoemen dat de systematiek van herbeoordeling wederkerig moet werken. Als deze tot neerwaartse bijstelling kan leiden, moet zij op dezelfde gronden en met dezelfde procedure tot opwaartse bijstelling of verruiming van de aanspraak kunnen leiden.

3.2 Implementatie beheersmaatregelen

- a) Aan wie wordt het adviesrapport formeel uitgebracht?
- b) Welke status heeft het advies?
- c) Welke mogelijkheden tot input zijn er voor veld- en stelselpartijen, waaronder registratiehouders?
- d) Wanneer er als beheersmaatregel bijvoorbeeld wijzigingen in de inzet, positionering of vergoeding van een geneesmiddel plaatsvinden, voor welke patiënten worden die dan per een afgestemde datum doorgevoerd? De VIG roept FMS/ZN expliciet op om patiënten die al behandeld worden met het geneesmiddel, van deze beheersmaatregel uit te zonderen. De VIG pleit ervoor het patiënten perspectief in dergelijke gevallen te laten prevaleren boven de uitkomst van de herbeoordeling en de keuze om wel of niet door te gaan met de therapie aan patiënt en behandelend arts over te laten.
- e) De VIG vraagt FMS/ZN te verduidelijken wat er gedurende een eventuele heronderhandeling gebeurt met vergoeding en aanspraak. Blijft vergoeding actief totdat een nieuw akkoord is bereikt? Kan vergoeding tijdelijk worden opgeschort? En wat gebeurt er als partijen geen overeenstemming bereiken?
- f) Welke impact heeft een herbeoordeling op mogelijke overige behandelingen voor dezelfde patiëntenpopulatie, waarmee het herbeoordeelde geneesmiddel vergeleken wordt of kan worden?
- g) Wat is het perspectief van FMS/ZN op de verhouding tussen een richtlijnaanpassing door de wetenschappelijke vereniging — de route die figuur 1 rechtsboven al toont —

en een formele herbeoordeling en mogelijke beheersmaatregel? Wat rechtvaardigt een herbeoordeling en mogelijke beheersmaatregel in dergelijke situaties?

- De VIG stelt voor in hoofdstuk 3 een expliciete proportionaliteitsladder op te nemen: eerst richtlijnaanpassing of gepast-gebruikafspraken door de beroepsgroep, dan monitoring of aanvullende bewijsontwikkeling, en pas als laatste beperking van de aanspraak. Vastgelegd zou moeten worden dat een zwaardere maatregel alleen wordt ingezet als gemotiveerd is waarom een lichtere maatregel ontoereikend is, en dat dit ook geldt in de periode vóór inwerkingtreding van de Landelijke Tafel Geneesmiddelen.

Hoofdstuk 4. Governance herbeoordelingen

4.1 Betrokken partijen

- a) Worden de te werven projectleiders onafhankelijk gepositioneerd? En bij welke organisatie zijn zij in dienst?
- b) De VIG leest in het uitwerkingsdocument dat *‘de geneesmiddelencommissies van de wetenschappelijke verenigingen met hun inhoudelijk expertise duiding geven aan de beschikbare data’* (p.13). In hoeverre achten FMS/ZN de beschikbare capaciteit bij deze commissies hiervoor momenteel toereikend? En indien dit niet toereikend wordt geacht, hoe wordt deze capaciteit opgehoogd, zodat het herbeoordelingsproces (en/of initiële beoordelingsproces) op dit punt geen onnodige vertraging oploopt?
- c) Begrijpt de VIG goed dat met behulp van PREM's en PROM's patiëntenorganisaties worden betrokken bij dit proces?
 - En indien dit juist is, worden deze dan volgens FMS/ZN voldoende en valide gemeten?
 - Hoe wordt rekening gehouden met bijv. kleine aantallen voor kleine indicaties of weesaandoeningen?
- d) Op welke manier wordt van patiënten verwacht dat zij input geven op mogelijke beheersmaatregelen? Met welk belang geven zij op welke vragen antwoord en waarom zijn die vragen volgens FMS/ZN voor zowel de aanleverende als ontvangende partij relevant?

4.2 Rollen en verantwoordelijkheden

- a) De VIG signaleert dat fabrikanten in de beschrijving van paragraaf 4.2 als *‘responsible’* worden aangemerkt. Tegelijkertijd merkt de VIG op dat de rol van fabrikanten in

dezelfde paragraaf voornamelijk als 'geïnformeerde partij' gepositioneerd wordt. Als registratiehouders substantiële verantwoordelijkheid krijgen, moeten zij ook betrokken worden bij vraagstelling, data-aanlevering en eventueel -validatie, analyse, duiding, conceptadvies en voorgestelde beheersmaatregelen.

- Herkennen FMS/ZN deze schijnbare discrepantie?
 - Wat is het perspectief van FMS/ZN op de rol van fabrikanten in relatie tot een herbeoordeling?
- b) De VIG merkt op dat de CieBAG als '*responsible*' wordt geclassificeerd. Voor de categorie geneesmiddelen die zij beoordeelt, zijn zij in de ogen van de VIG feitelijk de (gedelegeerde) pakketbeheerder, en daarmee '*accountable*'.
- Herkennen FMS/ZN deze schijnbare onzuiverheid?
 - Wat is het perspectief van FMS/ZN op de rol van de CieBAG in relatie tot een herbeoordeling?
- c) *Bijlage 1*: De VIG signaleert dat wetenschappelijke verenigingen:
- geconsulteerd worden om (1) middelen t.a.v. de retrospectieve route te signaleren, (2) retrospectieve dossiers te prioriteren en (3) het voorstel voor beheersmaatregelen voor te bereiden, en
 - verantwoordelijk zijn voor het vaststellen van de noodzaak voor een prospectieve herbeoordeling bij instroom.

De VIG begrijpt hieruit dat wetenschappelijke verenigingen ook financiële argumenten kunnen inbrengen en duiden en meebeslissen over financiële beheersmaatregelen voor geneesmiddelen. Wij zijn van mening dat het niet legitiem en rolzuiver is voor een partij als FMS om (via geneesmiddelencommissies) aan de hand van een financiële motivatie geneesmiddelen te agenderen en prioriteren voor een herbeoordeling en/of uitspraken te doen over mogelijke financiële beheersmaatregelen voor dat geneesmiddel.

- Begrijpen wij goed dat dit uitwerkingsdocument die mogelijkheid biedt?
 - Herkennen FMS/ZN deze observatie?
 - En zo ja, wat is hun perspectief hierop?
- d) Wat wordt de plaats en de status van een herbeoordeling in het stelsel?
- Wordt een prospectieve herbeoordeling bijvoorbeeld altijd opgenomen in het ZIN-advies bij een reguliere beoordeling? Of in de onderhandelingen tussen VWS en registratiehouder?

- Wordt een retrospectieve herbeoordeling bijvoorbeeld altijd door VWS/ZN en registratiehouder gedaan?
 - Hoe wordt hierin omgegaan met lopende contracten? Implementeren mogelijke beheersmaatregelen die uit herbeoordeling voortvloeien, alleen mogelijk na afloop van een lopend contract?

Hoofdstuk 5. Kaders en randvoorwaarden

5.1 Juridische grondslag

- a) Eerder hebben FMS/ZN een probleemanalyse en plan van aanpak gepubliceerd rondom het herbeoordelen van dure geneesmiddelen. In beide documenten wordt expliciet aangehaald dat de juridische consequenties van herbeoordelen een aandachtspunt zijn. Het huidige uitwerkingsdocument haalt enkel aan dat geneesmiddelen die voor vergoeding in aanmerking komen blijvend moeten voldoen aan de wettelijke pakketcriteria. De VIG is van mening dat het onderwerp juridische grondslag bredere aandacht verdient. Onder andere over de wettelijke kaders voor de beheersmaatregelen die voortvloeien uit een herbeoordeling, maar net zozeer met betrekking tot de gehanteerde prioriteitstelling en criteria, beoordelingsmethodiek en (directe en indirecte) gevolgen van herbeoordelingen. Wat is het perspectief van FMS/ZN hierop?
- b) In hoeverre wordt de rechtszekerheid van diverse betrokken partijen gewaarborgd met het introduceren van herbeoordelingen? Welke mogelijkheden zijn er bijvoorbeeld voor beroeps- of bezwaarprocedures?

5.2 Randvoorwaarden herbeoordeling

- a) Hoe wordt gewerkt aan voldoende personele inzet bij de betrokken organisaties (alle geïncorporeerd in de RACI-matrix in Bijlage 1.)?
 - Is er een business case beschikbaar van hoeveel capaciteit het implementeren van herbeoordelingen van alle relevante stakeholders gaat vragen, en wat dit oplevert?
- b) De VIG signaleert dat FMS/ZN beschrijven dat *'onvoldoende capaciteit leidt tot vertragingen, beperkte uitvoerbaarheid of een gebrek aan continuïteit in het herbeoordelingsproces'* (p.15).
 - Begrijpt de VIG goed dat FMS/ZN geen impact van herbeoordelingen op de capaciteit in en daarmee doorlooptijd van het initiële beoordelingsproces zien?
 - Hoe verhouden beide zich tot elkaar?
 - Worden initiële beoordelingen en herbeoordelingen qua capaciteit bij alle organisaties strikt gescheiden?

- Wordt hiervoor extra personeel aangenomen bij alle relevante organisaties?
- Hoe is FMS/ZN van plan te waarborgen dat initiële beoordelingen geen vertraging oplopen doordat capaciteit dient te worden ingezet voor herbeoordelingen? Op deze manier zou het risico ontstaan dat passende zorg bevorderd wordt middels een herbeoordeling, maar beperkt wordt voor initiële beoordelingen doordat niet-genoten gezondheidswinst verloren gaat.

Data en bewijs

- a) Welke methodologische standaarden worden gebruikt?
- b) Wordt bijvoorbeeld GRADE toegepast?
- c) Welke eisen gelden voor *real-world data/evidence*?
- d) Hoe worden Nederlandse praktijkgegevens gewogen ten opzichte van internationale registraties en post-registratiestudies?
- e) Hoe wordt bepaald welk bewijs passend is? Op basis van welke richtlijnen en/of criteria?
- f) De VIG verzoekt FMS en ZN expliciet te verduidelijken op basis van welke eindpunten een herbeoordeling plaatsvindt, hoe deze eindpunten worden vastgesteld en hoe zij zich verhouden tot de eindpunten die bij de initiële beoordeling van hetzelfde geneesmiddel voor dezelfde indicatie zijn gehanteerd. Daarbij is het van wezenlijk belang dat vooraf helder wordt gemaakt of een herbeoordeling primair wordt ingericht als toets ten opzichte van de oorspronkelijke beoordeling, bijvoorbeeld door nieuwe uitkomsten te vergelijken met een vooraf vastgestelde bandbreedte rond de oorspronkelijke puntschatter, of dat op basis van nieuwe gegevens een volledige, zelfstandige en actuele beoordeling wordt uitgevoerd.

In dat verband vraagt de VIG nadrukkelijk aandacht voor de noodzaak van een formeel en transparant proces voor het vaststellen van de PICO-vraagstelling die aan een herbeoordeling ten grondslag ligt. Deze vraagstelling dient niet eenzijdig of impliciet te worden bepaald, maar vooraf en in samenspraak met ten minste de beroepsgroep, patiëntenvertegenwoordiging en de betrokken registratiehouder te worden vastgesteld. Alleen op die manier kan worden geborgd dat de herbeoordeling aansluit bij de actuele klinische praktijk, de relevante patiëntpopulatie, de beschikbare bewijsbasis en de oorspronkelijke beoordelingscontext. Een volwaardige rol voor de betreffende registratiehouder, inclusief de mogelijkheid om een onderbouwd dossier aan te leveren met nieuw relevant bewijs, praktijkdata, internationale ervaringen en/of interpretatie van de resultaten is voor de VIG in deze cruciaal.

Indien sprake is van een volledige herbeoordeling op basis van nieuwe data, acht de VIG het verdedigbaar dat de te hanteren eindpunten gemotiveerd kunnen afwijken van de eindpunten uit de initiële beoordeling. Dit kan bijvoorbeeld aan de orde zijn wanneer later in de levenscyclus van een geneesmiddel andere, aanvullende of meer klinisch relevante data beschikbaar komen, die ten tijde van de initiële beoordeling nog niet konden worden meegenomen. Evenzeer geldt dat een herbeoordeling niet uitsluitend gebaseerd kan worden op een historische intention-to-treat-populatie wanneer de klinische praktijk, behandelrichtlijnen, behandelvolgorde en/of feitelijke inzet van het geneesmiddel inmiddels (wezenlijk) is veranderd.

Dit is temeer van belang bij retrospectieve herbeoordelingen. Studiedata die vijf tot tien jaar geleden zijn gegenereerd, dienen uitsluitend te worden beoordeeld binnen de wetenschappelijke, methodologische en klinische context waarin zij destijds zijn opgezet en uitgevoerd. Methodologische standaarden, behandeluitkomsten, behandelpraktijken en verwachtingen ten aanzien van bewijsvoering kunnen in de tussentijd wezenlijk zijn veranderd. Een louter retrospectieve toepassing van actuele bewijsvereisten op historische studies zou daarom tot onevenwichtige en mogelijk onjuiste conclusies kunnen leiden.

De VIG acht het daarom essentieel dat FMS en ZN vooraf vastleggen hoe bij herbeoordelingen wordt omgegaan met wijzigingen in de klinische praktijk, patiëntpopulaties, behandelstandaarden en beschikbaar bewijs. Zonder een zorgvuldig vastgesteld en breed gedragen PICO-kader bestaat het risico dat een herbeoordeling methodologisch onvoldoende aansluit bij de actuele zorgpraktijk en daardoor leidt tot conclusies die onvoldoende valide, evenwichtig of uitlegbaar zijn.

- g) De VIG signaleert dat er twee vormen van herbeoordeling worden beschreven: op het gebied van pakketwaardigheid en op het gebied van doelmatigheid. Doelmatigheid wordt omschreven als “Bijstelling eerdere inzichten over plaatsbepaling, gepast gebruik of inkoopvoorwaarden of veranderde markt”. Betreffende de veranderde markt:
- Het uitwerkingsdocument refereert naar geneesmiddelen en geneesmiddel-indicatie combinaties, en ZIN heeft in een eerdere publicatie de zogeheten ‘indicatiebrede cyclische beoordeling’ als optie benoemd². Welke definitie van ‘markt’ wordt gehanteerd?
 - Wordt hiermee enkel gekeken naar vergelijkbare middelen, of ook breder?
- h) Het is voor de VIG momenteel onduidelijk welke stakeholder de bewijslast draagt in een herbeoordeling of evaluatie. We stellen dan ook voor om vast te leggen dat:

² <https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2025/11/13/rapport-ziektemodellen-voor-pakketbeheer>

- i. de partij die een wijziging van de aanspraak voorstelt, onderbouwt dat het middel niet langer voldoet — het ontbreken van bevestigend bewijs is niet hetzelfde als bewijs van ontbrekende werkzaamheid;
- ii. indien de vooraf afgesproken gegevens buiten toedoen van de registratiehouder niet tijdig beschikbaar zijn, de uitkomst ‘geen wijziging’ is en de toegang tot het geneesmiddel in stand blijft.

Draagvlak

- a) De VIG hecht er waarde aan nogmaals expliciet te benoemen dat zij ervan overtuigd is dat de kennis en expertise van de geneesmiddelensector essentieel is om tot een breed gedragen uitwerking, implementatie en uitvoering van herbeoordelingen te komen.

Zoals toegezegd tijdens de startbijeenkomst van de Pakketagenda Passende Zorg 2026 – 2028 (28 januari 2025), zou de geneesmiddelensector betrokken worden bij de uitwerking van het thema herbeoordelingen, al dan niet in een ‘niet-coördinerende rol’. De VIG had het dan ook zeer gewaardeerd als de inmiddels gepubliceerde probleemanalyse (14-05-2025³) en het plan van aanpak (31-03-2026⁴) met onze betrokkenheid waren ontwikkeld.

Daarnaast valt het de VIG op dat in de probleemanalyse gesteld wordt dat dit onderwerp (“herbeoordeling dure geneesmiddelen”) nadrukkelijk niet over gepast gebruik of de doelmatige inzet van dure geneesmiddelen gaat. In dit uitvoeringsdocument zijn deze thema’s echter prominent aanwezig. Kan FMS/ZN toelichten welke dynamiek eraan ten grondslag heeft gelegen dat hier een schijnbare ommeezwaai heeft plaatsgevonden, en waarom deze thema’s nu wel integraal zijn opgenomen in het uitwerkingsdocument?

Zoals aangegeven stellen wij het zeer op prijs dat dit uitwerkingsdocument ter consultatie wordt voorgelegd.

Hoofdstuk 6. Capaciteit en financiering

De VIG mist een volledige impactanalyse, zoals ook eerder aangegeven.

³ <https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2025/05/14/probleemanalyse-periodieke-herbeoordeling-dure-geneesmiddelen>

⁴ <https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2026/03/31/plan-van-aanpak-periodieke-herbeoordeling-dure-geneesmiddelen>

Specifieke vragen:

- a) Wat is de totale impact op kosten en capaciteit voor alle betrokken partijen, waaronder registratiehouders?
 - o Wat is bijvoorbeeld het perspectief van FMS/ZN op de verantwoordelijkheid om data te verzamelen voor een herbeoordeling? Welke partij draagt de kosten hiervoor?
- b) Welke capaciteit wordt gevraagd van alle betrokken partijen, waaronder registratiehouders? Het valt de VIG op dat de extra capaciteitsvraag voor registratiehouders ontbreekt in het uitwerkingsdocument. Hoe kijken FMS/ZN hiernaar?
 - o Het valt de VIG specifiek op dat het Zorginstituut een prominente rol heeft in deze herbeoordelingsmethodiek, terwijl de Rijksbegroting aangeeft dat het budget voor het Zorginstituut in 2030 25% lager zou moeten zijn dan het in 2025 was⁵. In hoeverre past het extra beoordelen van al beoordeelde geneesmiddelen volgens FMS/ZN in dit perspectief?
- c) Welke potentiële gevolgen heeft de implementatie van herbeoordelingen vanuit het perspectief van FMS/ZN voor de aantrekkelijkheid en voorspelbaarheid van Nederland als geneesmiddelenmarkt?
- d) Welke potentiële gevolgen heeft de implementatie van herbeoordelingen vanuit het perspectief van FMS/ZN op de beschikbaarheid van geneesmiddelen in Nederland?
 - o En specifiek: welke impact wordt verwacht op de mate waarin en de snelheid waarmee nieuwe geneesmiddelen in Nederland geïntroduceerd zullen worden?
- e) Welke gevolgen hebben herbeoordelingen voor de rechtszekerheid van betrokken stakeholders?
 - o Hoe wordt bijvoorbeeld omgegaan met patiënten die een geneesmiddel gebruiken, waar zij na herbeoordeling geen aanspraak meer op zouden maken?
 - o Hoe verhouden de mogelijk uit een herbeoordeling voortvloeiende gewenste beheersmaatregelen zich tot lopende contractuele afspraken over de prijs en inzet van een geneesmiddel?
- f) Hoe wordt voorkomen dat herbeoordelingen leiden tot vertragingen in initiële vergoedingsprocedures?

⁵ <https://www.skipr.nl/nieuws/ook-zorginstituut-moet-broekriem-aantrekken/>

- g) Welke maatschappelijk relevante opbrengsten worden verwacht van het implementeren van herbeoordelingen en hoe verhouden deze zich tot de benodigde capaciteit, administratieve lasten en algehele kosten van het implementeren van deze aanvullende processtap?

Hoofdstuk 7. Communicatie

- a) Hoe wordt een herbeoordeling opgenomen in het huidige dashboard doorlooptijden geneesmiddelen en uiteindelijk het informatiemanagementsysteem dat vanuit TSG wordt uitgerold?
- b) De VIG signaleert dat registratiehouders niet worden genoemd als partij die mogelijke impact ervaart van de resultaten van een herbeoordeling, zoals bijvoorbeeld *'wijzigingen in de inzet, positionering of vergoeding van een geneesmiddel'* (p.19) en als partij met wie communicatie over de resultaten van een herbeoordeling wordt afgestemd. Tegelijkertijd is de VIG van mening dat herbeoordelingen wel degelijk impact kunnen hebben op registratiehouders, bijvoorbeeld door mogelijke wijzigingen in inzet, vergoeding, beschikbaarheid, omzetzekerheid, dataverzoeken en internationale lanceringsbeslissingen. Daarom roept de VIG op registratiehouders hier expliciet in mee te nemen.
- Herkent FMS/ZN dit beeld? En wat is hun perspectief hierop?
- c) De VIG signaleert dat de uitgaven aan geneesmiddelen en de beperkte financiële ruimte binnen de medisch-specialistische zorg worden benoemd. De VIG ervaart dit als onnodige en onjuiste framing, die (opnieuw) impliceert dat herbeoordelingen (ook) met financiële motieven worden onderzocht. De VIG hecht er waarde aan de feiten juist weer te geven:
- De uitgaven aan geneesmiddelen maken sinds 2021 ieder jaar een kleiner deel uit van zowel de medisch-specialistische zorg als de uitgaven binnen de Zorgverzekeringswet. De netto uitgaven aan geneesmiddelen bedroegen in 2024 slechts 4,2% van de gehele zorguitgaven⁶. Het valt de VIG hierbij op dat de overige 95,8% niet dermate streng beoordeeld wordt. Sterker nog, vanuit uitgavenperspectief geredeneerd: dit uitwerkingsdocument stelt voor om 4,2% van de zorguitgaven dubbel te beoordelen. De VIG ervaart dit als onnodige en ondoelmatige inzet van capaciteit en schat de kans aanzienlijk dat in andere zorgdomeinen meer winst te behalen valt, zowel financieel als qua bevordering van passende zorg.

⁶ Zorgcijfersdatabank.nl; CBS

- De VIG roept op om ook het risico te beschrijven van het mislopen van gezondheidswinst, indien innovatieve geneesmiddelen niet tijdig toegankelijk zijn (of vanwege primair financiële motieven niet (meer), dan wel tijdelijk niet). Hiermee wordt de kans op het leveren van de best passende zorg verkleind.
- d) Voor de VIG is een essentiële randvoorwaarde voor het gebruik van nieuwe data of inzichten dat deze, voor zover zij niet door de registratiehouder zelf zijn ingediend, volledig en tijdig met de registratiehouder van het betreffende geneesmiddel worden gedeeld. Dit geldt nadrukkelijk ook voor de onderliggende analyses en methodologische keuzes waarop de conclusies van de herbeoordeling zijn gebaseerd.

Alleen op die manier kan de registratiehouder de gebruikte gegevens en analyses inhoudelijk beoordelen, eventuele onjuistheden of interpretatieverschillen signaleren en vanuit zijn kennis en expertise zorgvuldig bijdragen aan een valide en evenwichtige herbeoordeling. De VIG verneemt graag of FMS en ZN dit uitgangspunt onderschrijven.

Hoofdstuk 8 Tijdsfad

- a) De VIG signaleert dat 2027 wordt gepositioneerd als pilotjaar, waarna de systematiek van herbeoordelingen vanaf 2028 zou moeten worden ingebed in de TSG-procedures.
 - De VIG vraagt zich af waarom ervoor gekozen is dit thema via de Pakketagenda Passende Zorg 2026 – 2028 uit te werken, aangezien het een fundamentele processtap toevoegt aan de vergoedingsprocedure van geneesmiddelen in Nederland (zowel huidig als mogelijk vernieuwd systeem).
 - De VIG vraagt zich af of in deze planning ook rekening is gehouden met een impactanalyse van het implementeren van herbeoordelingen.

9. Monitoring en bijsturing

- a) De VIG pleit voor het opzetten van een brede impactanalyse, zoals eerder beschreven. Om zuiver en valide de effecten van het implementeren van herbeoordelingen te kunnen evalueren, roept de VIG op om dezelfde elementen en methodiek te hanteren als diegene die voor de initiële impactanalyse gehanteerd zijn.
- b) De VIG pleit ervoor om registratiehouders actief te betrekken bij de op te zetten impactanalyse en evaluatie, zodat zij met hun kennis en expertise kunnen bijdragen aan het valide en toekomstbestendig opzetten van deze additionele processtap.
- c) De VIG signaleert dat de meeste momenteel beschreven onderdelen van de doorlopende monitoring harde kwantitatieve data betreffen, bijvoorbeeld over aantallen

en doorlooptijden van herbeoordelingen. Wij pleiten er, naast deze thema's, voor om ook in de doorlopende monitoring de expliciete link met de mogelijke impactanalyse en evaluatie aan te brengen: harmoniseer de thema's in monitoring en evaluatie, zodat waardevolle inzichten op een efficiënte manier worden verzameld en kunnen worden ingezet om het herbeoordelingsproces verder te optimaliseren.