Hoofdstuk 2
Pagina 20: Cyclisch pakketbeheer

In dit onderdeel ontbreekt de samenhang met de omvangrijke plannen voor herbeoordelingen. De VIG ziet het risico dat het voortdurend openstellen van het hele verzekerde pakket voor herbeoordeling, in combinatie met de ruimte voor zorgverzekeraars om onderwerpen aan te dragen, tot onvoorziene en mogelijk ongewenste effecten leidt. Wij vragen het Zorginstituut daarom om duidelijke en evenwichtige kaders voor herbeoordelingen op te stellen en deze zorgvuldig en transparant in het TSG vast te leggen. Wij verwijzen hiervoor ook naar onze reactie op de consultatie 'Herbeoordeling van Geneesmiddelen'.[6]

Hoofdstuk 3
Pagina 25: PICO-vaststelling

"De plaatsbepaling en andere inhoudelijke aspecten kunnen gedurende het beoordelingsproces verder worden verfijnd. Dit is wenselijk omdat inzichten vroeg in het proces vaak nog niet vaststaan. Nadere inzichten kunnen worden vergaard met een scoping met veldpartijen, de consultatie van de conceptrapporten van een uitgebreide beoordeling of wanneer nieuwe data of gegevens worden aangeleverd."

Dit is erg vrijblijvend. Op basis van de vastgestelde PICO wordt het vergoedingsdossier voorbereid. Het is onwenselijk dat de PICO gaandeweg het proces nog verandert zonder overleg tussen het geneesmiddelenbedrijf, ZIN en de WV.

Pagina 27: Landschapsanalyse

Geneesmiddelenbedrijven mogen geen informatie verschaffen over early access programma's. Deze velden kunnen daarom niet ingevuld worden.

Reëel kostenbeslag: wij missen informatie over bijvoorbeeld behandelduur in de uitvraag. Op welke wijze worden deze gegevens meegenomen om tot een reëlere inschatting te komen?

Hoofdstuk 4
Pagina 28: GRS

"Als de bevindingen op relevante punten afwijken van het vergoedingsverzoek van de fabrikant of input van partijen dan zal het Zorginstituut op passende wijze nader in overleg treden voor meer informatie."

Hier moet expliciet worden opgenomen dat als de GRS afwijkt van het vergoedingsverzoek dat dan in gesprek wordt gegaan met het bedrijf.

[6] https://www.verenigninginnovatievegeneesmiddelen.nl/kennisbank/consultatiereactie-vig-zet-herbeoordelingen-zorgvuldig-in-voor-betere-toegang-en-passende-zorg/

Prinses Beatrixlaan 548-550
2595 BM Den Haag

Postbus 11633
2502 AP Den Haag

070 313 22 22
info@innovatievegeneesmiddelen.nl

Pagina 29: Vergewissen

"Het Zorginstituut vergewist zich van de beoordeling van ZN."

Wij wijzen erop dat dit een snel proces moet zijn van maximaal 1 week. Dit is een additionele stap t.o.v. de vorige situatie die extra tijd toevoegt en daarom zo beperkt mogelijk moet worden gehouden. Maak deze termijn expliciet en vast.

Een belangrijk uitgangspunt zou daarnaast moeten zijn om dubbele beoordelingen en informatie-uitvragen te voorkomen. Het zou goed zijn te verduidelijken dat dit "vergewissen" niet alsnog leidt tot een tweede inhoudelijke beoordeling, aanvullende informatie-uitvragen of extra processtappen leidt.

Pagina 31: Afwijken Mogelijk

"of een veld waarin veel veranderingen in korte tijd plaatsvinden, waardoor de uitkomst van een beoordeling slechts voor een beperkte tijd zeggingskracht heeft."

We verzoeken een verduidelijking van de situatie waarnaar hier gerefereerd wordt. Welk tijdsbestek wordt verstaan onder een korte tijd? Wordt hier bijvoorbeeld gerefereerd naar een situatie waarin er door verschillende geneesmiddelenbedrijven in hetzelfde indicatiegebied een product wordt gelanceerd? Welke implicaties heeft dit voor de beoordeling?

Pagina 33: CE/maatschappelijk aanvaardbare prijs

Bij gelijke waarde komt het advies 'aansluiten bij bestaande CE/maatschappelijk aanvaardbare prijs'. Hoe wordt omgegaan met al gemaakte vertrouwelijke prijsafspraken met het Clean Team?

Pagina 34: Risico per indicatie, toch weer cumulatief?

"Wanneer er meerdere indicaties van een middel onder de kostendrempel vallen, kan het cumulatieve macrokostenbeslag van die indicaties aanleiding geven om in het pakketadvies nadere beheersing van het macrokostenbeslag aan te bevelen".

Kan worden aangegeven waarom er niet per indicatie een risico wordt bepaald?

Pagina 34: Reëel MKB

De inschatting van reëel MKB is nog niet goed genoeg gespecificeerd. In het klankbordgroepoverleg is door ZIN benoemd dat het om een maximum gaat, maar dan binnen de plaatsbepaling. Echter staat in het document een concreet voorbeeld waaruit blijkt dat wanneer sprake is van concurrentie hier wel degelijk rekening mee wordt gehouden. Dit lijkt vooral van toepassing bij gelijke waarde, dus hoe relevant is dat voorbeeld? Wordt er bijvoorbeeld nog steeds geen rekening gehouden met marktpenetratie, benodigde diagnostiek, keuze van de patiënt om niet behandeld te worden, ziekenhuiscapaciteit, etc. Als dit allemaal alsnog niet meegenomen wordt, is de term reëel MKB misleidend en zou dit moeten vervangen worden door 'maximaal MKB binnen de plaatsbepaling'.

Pagina 35: Weesgeneesmiddelen

Weesgeneesmiddelen zouden hetzelfde traject moeten doorlopen als ultraweesgeneesmiddelen. De grens van 50 patiënten is arbitrair. Ook bij een grotere patiëntenpopulatie kan er sprake zijn van heterogene patiëntengroepen met beperkte klinische data. Een aparte route zou moeten gelden voor alle weesgeneesmiddelen. Voorstel van ZIN is aan te sluiten bij de door het EMA afgegeven orphan designation. Het lijkt logisch om dan ook aan te sluiten bij de prevalentie die het EMA hanteert van 5 op de 10.000 personen.

Er moet wel nagedacht worden hoe om te gaan met indicaties die geen EMA orphan designation hebben verkregen (bijvoorbeeld omdat het middel al voor een grotere indicatie beschikbaar is), maar waarbij het duidelijk om een weesindicatie gaat.

Pagina 36: alternatieve beheersmaatregelen

“Voor dergelijke gevallen is het wenselijk meer pragmatische instrumenten te ontwikkelen om te komen tot een pakketwaardige prijs, waarbij bv. gedacht kan worden aan een pay for performance afspraak of een financiële afspraak over een vastgesteld maximumbedrag (price cap).”

Kan worden toegelicht waar dit enkel als optie is genoemd bij ultra-weesgeneesmiddelen terwijl dit voor alle andere typen geneesmiddelen ook kan gelden?

Hoe zorgt ZIN ervoor dat er een concrete RWE-infrastructuur wordt gefaciliteerd die dit mogelijk maakt?

Pagina 37: alternatieve vorm van prijsbepaling

“De beslisregels van het TSG bieden hier ruimte voor een marginale beoordeling en, waar nodig, een alternatieve vorm van prijsbepaling. Zo is er voor ultraweesgeneesmiddelen een passende weg naar het basispakket.”

Kan het Zorginstituut toelichten hoe dit wordt geoperationaliseerd als er geen kosteneffectiviteitsanalyse is gedaan?

Pagina’s 39-41: Informatie-uitwisseling

Door de GRS afhankelijk te maken van de verwachte Nederlandse prijs, zal er naar verwachting grote vertraging op gaan treden voor middelen met een meerwaarde claim. Naar verwachting worden de meeste lijstprijzen pas na EMA-goedkeuring openbaar gemaakt. Dat betekent dat de risicoduiding pas na EMA worden opgestart en daarmee vertraging gaat opleveren zelfs als je een dossier at risk voorbereid.

Onduidelijk is ook waar de Nederlandse prijs überhaupt noodzakelijk is? Op dit moment wordt ook al bepaald of een middel wel of niet in de sluis wordt geplaatst zonder altijd de Nederlandse prijs te weten. Wij pleiten ervoor om dit proces te handhaven als er nog geen Nederlandse prijs beschikbaar is om vertraging te voorkomen. Aangezien Amerikaanse prijzen over het algemeen hoger liggen zullen

middelen in dit geval wellicht ten onrechte in een hoger financieel risico vallen, maar het is dan aan de bedrijven om hierover in overleg te treden of deze afweging te maken.

Bij het vergoedingsverzoek moet de verwachte prijs aangegeven worden. De vraag is of dit nodig is voor middelen met een gelijke waarde aangezien de mate van beoordeling, namelijk marginale toetsing, onafhankelijk is van het kostenbeslag.

Pagina 38: JCA

"*Onderdelen die niet aan de orde komen in een JCA-traject kunnen in die periode al door de fabrikant worden voorbereid voor indiening. Bijvoorbeeld een kosteneffectiviteitsanalyse (KEA).* "

Een KEA voorbereiden kan inderdaad parallel lopen aan een JCA-traject, maar mogelijk zullen fundamentele parameters overeen moeten komen met de JCA-beoordeling en kan dus niet helemaal los staan.

Ditzelfde geldt ook voor FT gedeelte. Hoe wordt geborgd dat er geen informatie dubbel aangeleverd moeten worden en alleen een dossier voorbereid hoeft te worden dat niet reeds onderdeel is van JCA dossier terwijl wel zo vroeg mogelijk met dossier voorbereiding gestart kan worden?

Er is onduidelijkheid over wanneer de Nederlandse PICO voor EU-HTA wordt gedeeld met het geneesmiddelenbedrijf. In eerdere en ook recente presentaties geeft ZIN aan dat dit na de submissie van het EU-HTA dossier gebeurt. Dit lijkt niet in overeenstemming te zijn met het tijdstip in figuren 7 en 8.

Ditzelfde geldt voor de start van de beoordeling. In (recente) presentaties geeft ZIN aan daar pas mee te kunnen starten na de publicatie van het finale JCA rapport. Dit is echter niet in overeenstemming met figuren 7 en 8 waarin staat dat de submissie van het dossier en daarmee de beoordeling door ZIN wel eerder meer gestart kan gaan worden.

In hoeverre heeft het ZIN rekening gehouden met de tijdslijnen van het JCA-traject en zijn de geschetste tijdslijnen in figuur 7 haalbaar?

Pagina 39, figuur 7

Voor geneesmiddelen die niet via EU-HTA verlopen wordt de PIG-procedure pas gestart na het vergoedingsverzoek. Dat betekent dat geneesmiddelenbedrijven een claim moeten afgeven zonder dat zij weten hoe de WV'en hiernaar kijken. Is het niet mogelijk om PIG 1 toch eerder op te vragen volgens de producten die EU-HTA volgen? Kan het ZIN schetsen hoe het proces er uitziet, als de informatie die verschillende partijen aanleveren van elkaar verschillen? Meer expliciet, in de situatie dat de PICO's van registratiehouder en WV verschillen. Wat gebeurt er indien ZIN het niet eens is met de claim die de registratiehouder heeft aangegeven?
Op welke wijze wordt de uitkomst van de GRS met de registratiehouder gedeeld of besproken? Is er de mogelijkheid om over een draft uitkomst van GRS in gesprek te gaan met ZIN en de betreffende WV? Of is deze uitkomst direct definitief en niet meer te veranderen in de toekomst, bijvoorbeeld wanneer een geneesmiddelenbedrijf besluit toch later in te dienen en te wachten op nieuwe data?

Kan het Zorginstituut toelichten hoe de GRS kan plaatsvinden als PIG-informatie nog niet bekend is?

Wat is de plek van wetenschappelijk advies? Kan deze voorafgaand of pas na de GRS plaatsvinden? Welke informatie moet vooraf beschikbaar zijn om de kwaliteit van deze overleggen te verbeteren? Voor alle partijen moet duidelijk zijn welk dossier wordt ingediend en beoordeeld en aan welke informatiebehoefte van ZIN of CieBAG het dossier moet voldoen. Zo kunnen latere aanpassingen en vertragingen worden voorkomen.

Kan de uitkomst van de GRS met de registratiehouder zo snel mogelijk worden gedeeld? Op basis daarvan zou het wetenschappelijk advies gepland kunnen worden. Op deze wijze zou de tijd tussen indiening en compleetverklaring van het dossier verkort kunnen gaan worden omdat de dossiers beter aansluiten bij de behoefte van de beoordelaars.

Pagina 40: wetenschappelijk advies.

Hoe zal het niveau en de werkbaarheid van het wetenschappelijk advies worden verhoogd en geborgd? Is hier de mogelijkheid om als geneesmiddelenbedrijf een dialoog te hebben met de wetenschappelijke adviesraad over welke data wel/niet te genereren zijn. Kan een wetenschappelijk adviesoverleg ook ingepland worden met ZN?

Hoe verhouden de eerder ingevulde PIG-formulieren en wellicht later afgegeven standpunten van de beroepsgroep (zoals CieBOM) zich tot elkaar? Welke impact heeft dit op de beoordeling?

Aangezien bij een meerwaarde claim in vele gevallen ook een KE-dossier aangeleverd moet worden, zijn de in figuur 7 geschetste tijdslijnen verre van haalbaar. Een proefdossier zo vroeg is dan ook niet realistisch. Een proefdossier inleveren voordat de PIG-procedure is afgerond is niet wenselijk om ervoor te zorgen dat het dossier aansluit bij de Nederlandse praktijk. Bovendien is er in de figuur geen rekening gehouden met een wetenschappelijk overleg.

Dossieropbouw neemt circa zes maanden in beslag. Na de routebepaling (~D150) resten 21 dagen tot het proefdossier. Het vooroverleg volgt 2–4 weken later; beide momenten vallen vóór PIG-deel 2 is afgerond (~D244). Het vergoedingsverzoek loopt vooruit op PIG-deel 1, terwijl de plaatsbepaling daaruit het rMKB onderbouwt. PIG-uitkomsten worden niet met de geneesmiddelenbedrijven gedeeld; de FMS-werkwijze rekent op ~4 maanden per uitvraag. We vragen om de uitkomsten van PIG 1 en PIG 2 met ons te delen. Kernvraag: hoe kan een dossier compleet zijn als het toetsingskader pas ná indiening vaststaat?

Pagina's 33, 34 en 41: beoordeling per indicatie, ook bij indicatie-uitbreidingen

In het TSG wordt per indicatie beoordeeld. Dat uitgangspunt steunen wij. Op drie plaatsen wordt dit principe echter niet consequent toegepast:

- Bij gelijke waarde wordt aangesloten bij de bestaande CE/maatschappelijk aanvaardbare prijs (p. 33). Daarmee wordt de prijs van een nieuwe indicatie in feite begrensd door een eerder arrangement.
- Wanneer meerdere indicaties van een middel onder de kostendrempel vallen, kan het cumulatieve macrokostenbeslag aanleiding geven tot nadere beheersing (p. 34).
- Bij indicatie-uitbreidingen van middelen met een financieel arrangement gelden afwijkende eisen voor de risicotoetsing en de KEA (p. 41).

In alle drie de gevallen is de uitkomst dezelfde: de waarde van de nieuwe indicatie wordt niet zelfstandig vastgesteld, terwijl de prijsconsequentie wel doorwerkt. Het principe van beoordeling per indicatie geldt dan voor de route, maar niet voor de prijs. Wij vragen het Zorginstituut deze inconsistentie te adresseren en ook bij indicatie-uitbreidingen consequent per indicatie te beoordelen. Daarnaast vragen wij hoe wordt omgegaan met financiële arrangementen die met het Clean Team zijn afgesloten, wanneer een heronderhandeling nodig is of een indicatie-uitbreiding volgt nadat BFAG verantwoordelijk is geworden, en hoe de vertrouwelijkheid van eerder gemaakte prijsafspraken bij de uitwisseling tussen het Clean Team en BFAG wordt gewaarborgd.

Hoofdstuk 5
Pagina 43: Gelijkwaardigheid

"Mogelijke acties in dit verband zijn bv. een uitspraak door de WV of door het Zorginstituut over de gelijkwaardigheid (t.b.v. inkoop) van middelen. Ook kan het gaan om beheersacties in gevallen dat de scherpe inkoop wordt belemmerd door een ongelijk speelveld."

Kan het ZIN aangeven op basis van welke criteria er bepaald kan worden of er sprake is van gelijkwaardigheid?

Hoofdstuk 6
Pagina 48: Impactanalyse

Onze reflectie is dat het Zorginstituut de impact op de beoordelingen echt veel te rooskleurig inschat. Wij verwachten dat veel meer geneesmiddelen uitgebreide beoordelingsprocedures moeten doorlopen. Dat komt onder meer door de aannames in de impactanalyse. Bijvoorbeeld de aanname dat alle gelijkewaardeclaims marginaal zullen worden beoordeeld, hetgeen zeker niet het geval zal zijn. Het is er ook zeer van afhankelijk of het uiteindelijk gaat om een inschatting van een werkelijk reëel macrokostenbeslag of een maximaal macrokostenbeslag binnen de plaatsbepaling.
Wij vermoeden het laatste en daardoor zullen er veel meer geneesmiddelen uitgebreid beoordeeld gaan worden. Op basis van deze analyse zal de capaciteit van het Zorginstituut zwaar onder druk komen te staan en daarmee een negatieve impact hebben op de doorlooptijden.

Het Zorginstituut concludeert dat een gebalanceerde afweging gemaakt is. Maar de werkelijkheid is dat het TSG het makkelijker maakt voor geneesmiddelen zonder toegevoegde waarde, en moeilijker voor geneesmiddelen met toegevoegde waarde. De afweging die gemaakt is, is vooral goed voor de beperking van kosten, en minder voor de toegankelijkheid voor patiënten.

Hoofdstuk 7
Pagina 56: Versnellen waar dat kan.

Het Zorginstituut lijkt te verwachten dat het TSG gemiddeld tot versnelling gaat leiden. Wij zien dat anders, het TSG gaat vrijwel zeker tot vertraging leiden. Wij moedigen ZIN aan om zelf ook een nulmeting te doen en dit achteraf te evalueren. Het liefst zien wij ook een expliciet doel voor de versnelling. Vroegere indiening door geneesmiddelbedrijven is alleen mogelijk wanneer ook terdege rekening gehouden wordt met de kaders waarbinnen bedrijven moeten opereren, zie tevens onze andere opmerkingen. Dit is nog onvoldoende geborgd in dit document.

Hoofdstuk 8
Pagina 59: Uitvoeringsimpact

Hoe wordt geborgd dat er sprake is van een goede voorbereiding voor alle partijen maar met name ook de bedrijven op het nieuwe stelsel? Is er sprake van een overgangsperiode?

Hoe wordt geborgd dat er geen ongelijk speelveld komt te ontstaan bijvoorbeeld in de situatie dat twee geneesmiddelen binnen korte tijd EMA-goedkeuring zullen krijgen.
Zal er een periode zijn waarin partijen al kunnen werken volgens het TSG door middel van pilots?

Hoofdstuk 10
Pagina 74: Vaccins

“Hierdoor komen MRG voor infectieziekten eerder in beeld en kunnen we eerder voorsorteren op de beoordeling. Op dit moment worden MRG op basis van de claim van de fabrikant vastgesteld, mede op basis van voorliggend bewijs. “

De medische noodzaak zoals vastgelegd in de professionele richtlijnen of in een Gezondheidsraadadvies (GR-advies) is ook voor de bedrijven doorgaans de voornaamste aanleiding voor vergoedingsaanvraag. Het ZIN is doorgaans daar eerder van op de hoogte dan de bedrijven zelf. Het vaststellen van medische risicogroepen (MRG) op basis van de professionele richtlijnen of een GR advies en daarmee een vraag stellen richting de bedrijven of zij een vergoedingsverzoek gaan doen zou daarom passender zijn in het TSG.

Het beschikbare bewijs voor de specifieke MRG kan vervolgens een beperking vormen bij de beoordeling door het Zorginstituut. Vaccins worden doorgaans ontwikkeld voor een hele brede groep. Specifieke MRG hebben vaak een verhoogd risico en daarmee het meeste baat bij een vaccinatie, tegelijkertijd is een event gedreven studie in specifiek deze groep vaak niet haalbaar of wenselijk. Het is daarom van belang om ook voor risicogroepen uit te gaan van de totale bewijslast van de gehele populatie en de extrapolatie naar MRG te maken, inclusief indirect bewijs via immunogeniciteits-/immunobridgingstudies.

Ten gevolge van bovenstaande pleiten wij ervoor om in overleg te gaan met de bedrijven over de haalbaarheid van de bewijslast met betrekking tot het dossier en niet uit te gaan van een claim die veelal niet beschikbaar is voor de MRG.

Hoofdstuk 11

“Het TSG zal vanaf invoering periodiek geëvalueerd worden zodat het systeem en de beslisregels kunnen meebewegen met de toekomstige ontwikkelingen.”

ZIN geeft aan het TSG ‘periodiek’ te willen evalueren en de beslisregels eenvoudig kunnen aanpassen zonder cyclus, indicatoren of evaluator te benoemen. Wat ons betreft dit botst met de beloofde voorspelbaarheid voor geneesmiddelenbedrijven.

Voor de VIG is het belangrijk dat een vaste evaluatiecyclus wordt afgesproken (bijv. jaarlijks in de eerste jaren) die wordt uitgevoerd door een onafhankelijke partij met vooraf gedefinieerde indicatoren (doorlooptijd, beschikbaarheid, aantal beoordelingen per route) met betrokkenheid van alle relevante partijen waaronder de geneesmiddelenbedrijven.

Daarnaast zouden wijzigingen van drempels en beslisregels alleen na consultatie en met een redelijke overgangstermijn moeten plaatsvinden.

“Daarom moet er bij het inregelen van deze beslisregels rekening worden gehouden met de mogelijkheid om wijzigingen op een eenvoudige, efficiënte manier door te kunnen voeren”

Om de voorspelbaarheid van het stelsel te waarborgen, moeten wijzigingen in de beslisregels tijdig worden aangekondigd en moet een overgangstermijn worden geïmplementeerd, zodat alle betrokken partijen zich hierop kunnen voorbereiden.