

Beoordelingsproces geneesmiddelen vanuit perspectief wetenschappelijke vereniging

Voor het beoordelen van nieuwe geneesmiddelen of
nieuwe indicaties voor bestaande geneesmiddelen.



Colofon:

Beoordelingsproces geneesmiddelen vanuit perspectief
wetenschappelijke vereniging

Voor het beoordelen van nieuwe geneesmiddelen of nieuwe indicaties
voor bestaande geneesmiddelen.

Deze informatie is opgesteld in samenwerking tussen Federatie Medisch
Specialisten, Zorginstituut Nederland en Zorgverzekeraars Nederland en
is te gebruiken door zowel Zorginstituut Nederland, Zorgverzekeraars
Nederland (Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen) en de
wetenschappelijke vereniging zelf.

Copyright

© Federatie Medisch Specialisten mei 2024

Vormgeving IJzersterk.nu

Vrijwaring

De Federatie Medisch Specialisten heeft de grootst mogelijke zorg
besteed aan de samenstelling van deze handreiking. Desondanks
accepteren wij geen aansprakelijkheid voor eventuele onjuistheden
in de informatie, noch voor schade, overlast of ongemak dan wel
andersoortige gevolgen die voortvloeien uit of samenhangen met het
gebruik van de informatie.



Federatie
**Medisch
Specialisten**

LEESWIJZER

In het huidige beoordelingsproces voor toelating van geneesmiddelen tot de verzekerde zorg wordt op verschillende momenten door verschillende partijen verschillende informatie van de beroepsgroep gevraagd. Aangezien deze informatie vanuit de beroepsgroep van belang is voor de inhoudelijke beoordeling van geneesmiddelen door het Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) en de Commissie Beoordeling Add-on Geneesmiddelen van Zorgverzekeraars Nederland (CieBAG), is goede en tijdige inbreng vanuit de wetenschappelijke verenigingen (wv) nodig. Met dit doel heeft de Federatie Medisch Specialisten (Federatie) in samenwerking met het Zorginstituut en Zorgverzekeraars Nederland (ZN) een werkwijze en het Praktijkbeschrijving introductie geneesmiddelen (PIG)-formulier ontwikkeld om het proces meer te stroomlijnen en structureren.

Dit document geeft een overzicht van de stappen bij de beoordeling van geneesmiddelen (en indicatie uitbreidingen) om tot een besluit over de vergoeding te komen. Op een aantal momenten in het proces wordt inbreng van de wv gevraagd. Wat er van een wv op welk moment gevraagd wordt, is in de tekst telkens weergegeven in een kader. Op de volgende pagina is het proces ook weergegeven in een procesafbeelding. De momenten waar een wv om inbreng wordt gevraagd, zijn in de afbeelding grijs gekleurd.

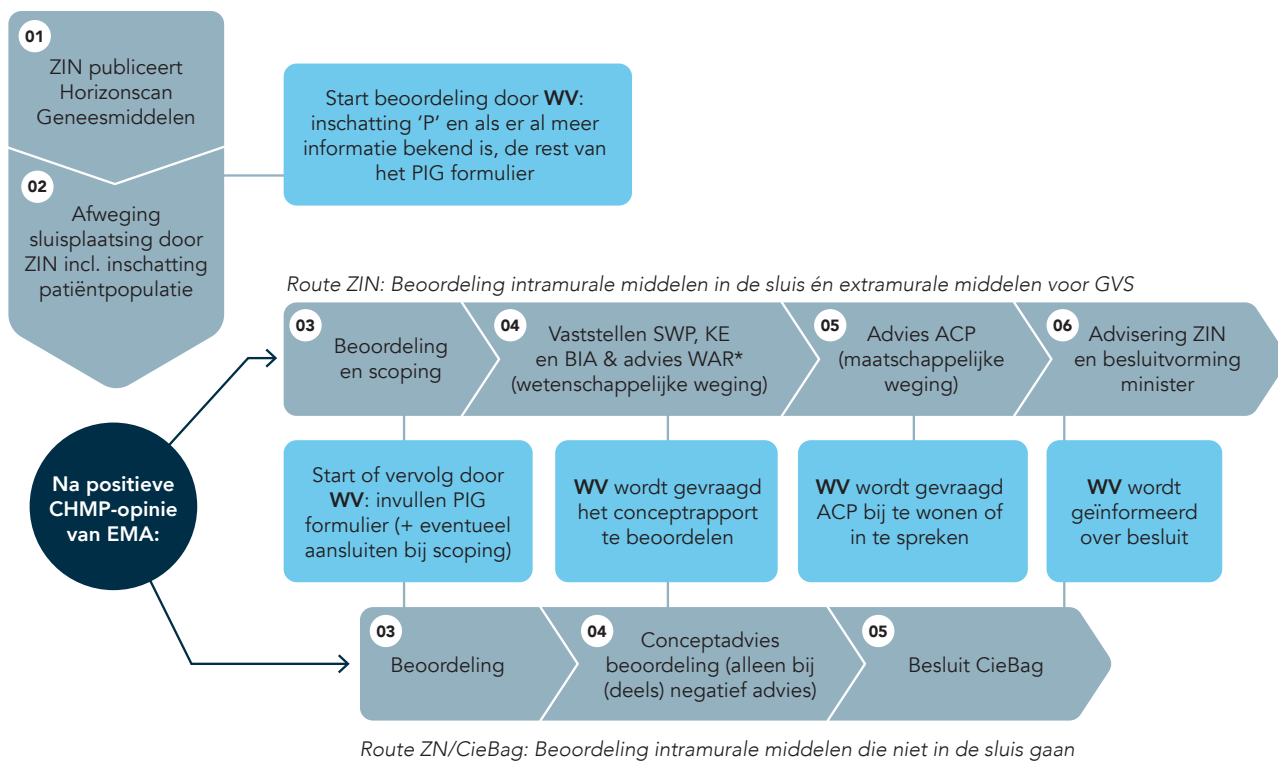
Overall waar in dit document 'wv' staat, kan gelezen worden dat de wv zelf bepaalt bij welk gremium de beoordeling wordt belegd (bijv. geneesmiddelcommissie, een richtlijnencluster of de Commissie Weesgeneesmiddelen). Ook kunnen meerdere wv-en om een bijdrage worden gevraagd.

Deze procedure geldt zowel voor geheel nieuwe geneesmiddelen als voor bestaande geneesmiddelen bij nieuwe indicaties. Indien gewenst, kan het PIG-formulier ook gebruikt worden voor off-label beoordelingen. Het gebruik van dit PIG-formulier zal jaarlijks worden geëvalueerd en indien nodig aangepast.

NB. Vanaf 2025 geldt de [Europese HTAR](#). Voor geneesmiddelen die Europees worden beoordeeld zal vroegtijdig door het Zorginstituut een PICO* worden opgesteld. De werkwijze voor het opstellen van deze PICO wordt niet beschreven in dit PIG-formulier en toelichting, maar kan gezien worden als aanvullende stap in dit proces. Het Zorginstituut en de Federatie houden de ontwikkelingen op dit gebied nauwlettend in de gaten en indien nodig, zal er een aanpassing van dit proces (en PIG-formulier) gemaakt worden in een volgende versie.

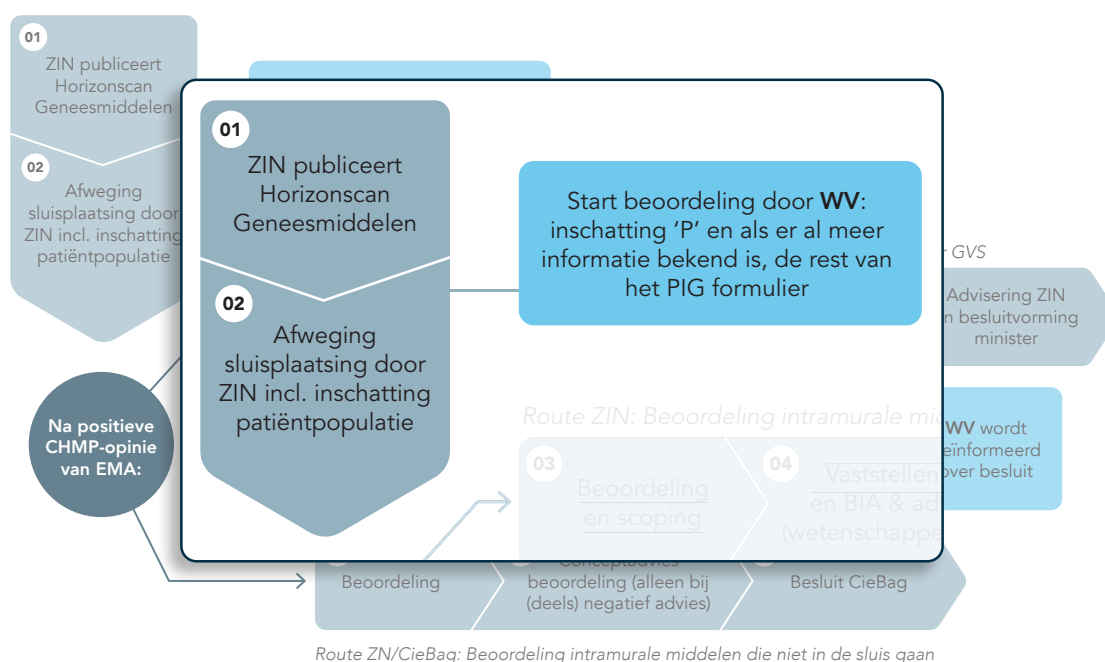
* PICO beschrijft de kenmerken van de patiëntpopulatie (P), de interventie (I), de controlebehandeling (C), de uitkomstmaten (O)

BEOORDELINGSPROCES GENEESMIDDELEN IN BEELD



*SWP: 'stand van de wetenschap en praktijk', BIA: budget impactanalyse, KE: kosteneffectiviteit en WAR: Wetenschappelijke Adviesraad

START BEOORDELINGSPROCES



1. HORIZONSCAN GENEESMIDDELEN

Het Zorginstituut brengt op de [Horizonscan Geneesmiddelen](#) de komst van nieuwe geneesmiddelen of indicatie-uitbreidingen in kaart waarvan binnen twee jaar een beoordeling door de EMA wordt verwacht. Deze website is altijd te raadplegen en wordt twee keer per jaar geactualiseerd. Het Zorginstituut heeft Horizonscan-werkgroepen waarin medisch specialisten op persoonlijke titel deelnemen. Deze werkgroepen brengen de te verwachten impact van nieuwe geneesmiddelen in kaart vóór registratie.

2. AFWEGING SLUISPLAATSING

Op basis van onder meer de gegevens uit de Horizonscan Geneesmiddelen voert het Zorginstituut een risicoanalyse uit, gedurende de periode dat een geneesmiddel in behandeling is bij de EMA. Er wordt bepaald welke geneesmiddelen naar verwachting zullen voldoen aan de criteria (zie [hier](#)) voor plaatsing in [de sluis](#) voor dure geneesmiddelen. Voor de risicoanalyse maakt het Zorginstituut een inschatting van de omvang van de patiëntenpopulatie en de kosten. Anders dan bij de Horizonscan (waar het gaat om een inschatting van de impact in de praktijk) wordt bij de sluisplaatsing uitgegaan van het maximale patiëntvolume (omdat het gaat om een inschatting van het maximale risico).

Inbreng wv: inschatting patiëntenpopulatie t.b.v. sluisplaatsing

Om een inschatting te kunnen maken van de omvang van de patiëntenpopulatie (ook wel 'P' genoemd) nodigt het Zorginstituut de relevante wv(-en) uit om informatie aan te leveren over de patiëntenpopulatie die voor het geneesmiddel in aanmerking komt. Deze inschatting van de P wordt in eerste instantie alleen gevraagd voor geneesmiddelen die waarschijnlijk voldoen aan de criteria voor sluisplaatsing. Welke informatie hiervoor exact aangeleverd dient te worden, staat beschreven bij punt 1A in het PIG-formulier. Het gaat hierbij niet om een berekening van de patiënten aantallen (dat doet het Zorginstituut zelf). In het PIG-formulier dat het Zorginstituut aan de wv stuurt, staat o.a. de deadline voor het aanleveren van deze informatie. Met het Zorginstituut is afgesproken dat de wv pas hoeft te starten met de inschatting van de patiëntpopulatie als er een publicatie van de studie is. In de meeste gevallen heeft een wv ongeveer 4 maanden tussen de publicatie van de studie en het besluit van het Zorginstituut over de sluisplaatsing om de 'P' aan te leveren.

Inbreng wv: start invullen PIG-formulier

Voor zowel de geneesmiddelen die waarschijnlijk voldoen aan de criteria voor sluisplaatsing als alle andere relevante geneesmiddelen, kan in dit stadium ook al gestart worden met het invullen van de rest van het PIG-formulier. Dit kan namelijk direct na publicatie van de bijbehorende studie, die vaak direct na of vlak voor indiening bij de EMA beschikbaar is. De Federatie ontvangt een lijst van het Zorginstituut van alle geneesmiddelen die zijn ingediend bij de EMA (extra- en intramuraal) en zal, wanneer relevant, de wv-en hiervoor benaderen.

Indien het geneesmiddel voldoet aan de sluiscriteria wordt het door VWS klaargezet om in de sluis te plaatsen. Op het moment van een positieve uitspraak van de EMA (ook wel positieve CHMP-beoordeling genoemd), moet het advies over wel of niet plaatsen in de sluis door het Zorginstituut definitief zijn.

EMA BESLUIT

Na een positieve¹ CHMP-opinie vanuit de EMA, zal door de Europese Commissie (EC) worden beoordeeld of het geneesmiddel in aanmerking komt voor een Europese handelsvergunning. Zodra de EC deze verstrekt is er sprake van markttoelating. Dit betekent niet automatisch dat het geneesmiddel ook wordt vergoed. Er zijn twee routes om te komen tot vergoeding van een geneesmiddel in Nederland. De afbakening (intramuraal vs. extramuraal) en de criteria voor de sluis voor dure geneesmiddelen bepalen welke route van toepassing is:

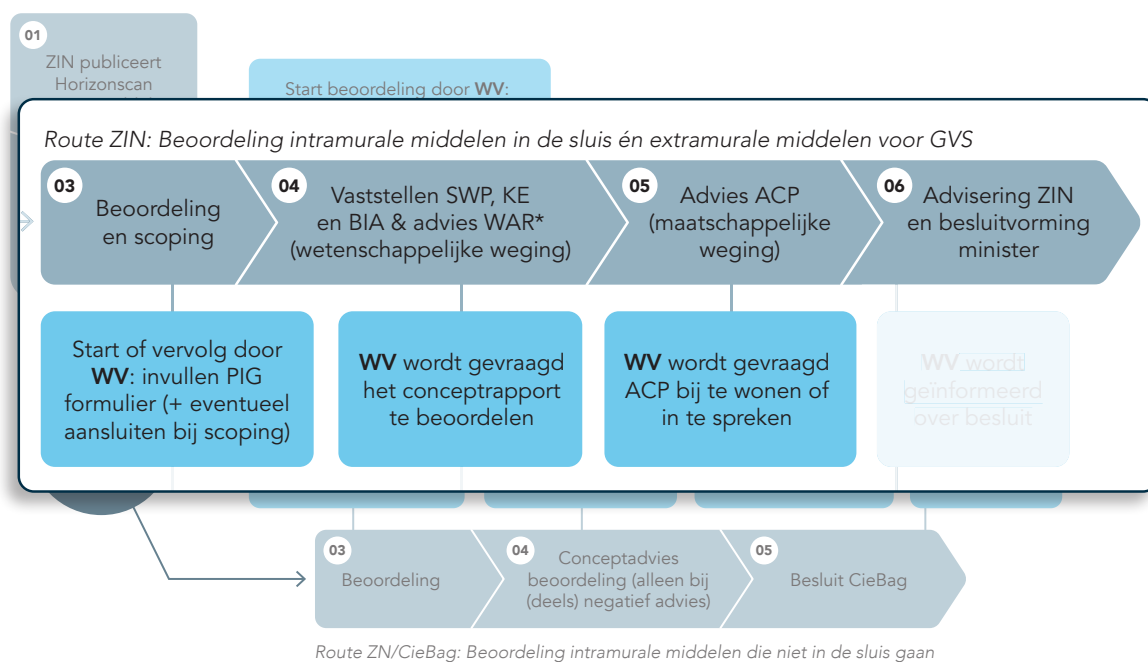
- Het Zorginstituut: [Beoordeling intramurale middelen in sluis én extramurale GVS middelen](#) (p7)
- ZN/CieBAG: [Beoordeling intramurale middelen \(die niet in de sluis gaan\) t.b.v. add on's](#) (p9)

Beide routes en de rol van de wv daarin, worden op de volgende pagina's verder toegelicht.

¹ Bij een negatief besluit van de EMA, vindt geen verdere beoordeling door het Zorginstituut, CieBAG of wv plaats.

ROUTE HET ZORGINSTITUUT:

Beoordeling intramurale middelen in de sluis én extramurale middelen in het GVS



3. BEOORDELING EN SCOPING GENEESMIDDEL

Het Zorginstituut beoordeelt alle intramurale geneesmiddelen in de sluis en alle extramurale middelen op basis van één of meerdere PICO(ts²)-vragen. Let wel: het Zorginstituut is voor de start van de beoordeling afhankelijk van het moment van indiening van een dossier door de fabrikant. Als dit dossier vertraagd aangeleverd wordt, start de beoordeling later.

Inbreng ww: (verder) invullen PIG-formulier en scoping

Voor de intramurale geneesmiddelen die definitief in de sluis zijn geplaatst en geneesmiddelen in het Geneesmiddelenvergoedingensysteem (GVS), nodigt het Zorginstituut de ww-en uit informatie aan te leveren voor de beoordeling van deze geneesmiddelen door het (verder) invullen van het PIG-formulier. Het consulteren van beroepsgroepen is reeds de standaard werkwijze (middels scoping en consultaties) van het Zorginstituut. Deze stap wordt op bovenstaande wijze geformaliseerd. Naar verwachting heeft de ww ongeveer 4 maanden nodig (indien mogelijk uiteraard sneller) om het volledige PIG-formulier in te vullen, bestuurlijk te bekrachtigen en op te sturen naar het Zorginstituut. *Wellicht is bij stap 2 hierboven al gestart met invullen van het PIG-formulier.* **Let op:** in deze 4 maanden dient het PIG-formulier bestuurlijk bekrachtigd te zijn door de ww, conform reglement.

Indien niet alle vragen in het beoordelingsproces beantwoord kunnen worden op basis van het ingevulde PIG-formulier, nodigt het Zorginstituut de relevante partijen alsnog uit in een zogenaamde 'scoping'. Tijdens een scoping worden meerdere stakeholders (bijv. ook zorgverzekeraars en patiëntorganisaties) uitgenodigd om vragen over het geneesmiddel, de indicatie en de context mondeling te beantwoorden. Het is aan de ww om te bepalen wie hiervoor wordt afgevaardigd vanuit de beroepsgroep.

4. VASTSTELLEN STAND VAN DE WETENSCHAP EN PRAKTIJK (SWP), KE, BUDGET IMPACTANALYSE (BIA) EN ADVIES WETENSCHAPPELIJKE ADVIESRAAD (WAR)

Nadat alle relevante informatie over de therapeutische waarde (en eventueel de budgetimpact en de kosteneffectiviteit) is verzameld, laat het Zorginstituut zich adviseren door de wetenschappelijke adviesraad commissie geneesmiddelen (WAR-CG) over de wetenschappelijke onderbouwing en conclusie van de beoordeling van het geneesmiddel op basis van: 'stand van de wetenschap en praktijk' (SWP), de budget impactanalyse (BIA) en de kosteneffectiviteit (KE). De WAR-CG is multidisciplinair samengesteld en bestaat uit externe, onafhankelijke leden met deskundigheid en ervaring op het terrein van beoordelingsvraagstukken. De WAR-vergadering is besloten, de inbreng vanuit de wv (en andere partijen) gebeurt schriftelijk. De conceptrapporten van het Zorginstituut met conclusies op basis van de WAR-CG worden ter consultatie gestuurd naar de relevante partijen (patiëntenorganisatie(s), de beroepsgroep(en), zorgverzekeraars en de registratiehouder (fabrikant)).

Inbreng wv: reactie op conceptrapportage na adviseren WAR-CG

De wv heeft ten minste 5 werkdagen om te reageren op de conceptrapportage van het Zorginstituut. De periode wordt vooraf, bij de start van de beoordeling, aangekondigd door het Zorginstituut. Wanneer voorafgaand aan de beoordeling het PIG-formulier is aangeleverd door de wv, wordt verwacht dat dit voor een wv veel minder tijd in beslag zal nemen.

De ontvangen reacties worden vervolgens door het Zorginstituut verwerkt in de rapporten. Zo nodig worden de aangepaste rapporten wederom met de WAR besproken, waarna opnieuw advies over de bevindingen en de weging van de argumenten vanuit de WAR volgt. Vervolgens rondt het Zorginstituut het farmacotherapeutisch rapport (met een conclusie over SWP) en het farmaco-economisch rapport (BIA en FE) af. De partijen die schriftelijk hebben gereageerd op het conceptrapport ontvangen altijd een schriftelijke reactie van het Zorginstituut.

5. ADVIESCOMMISSIE PAKKET (ACP)

Bij dure geneesmiddelen kan het nodig zijn om ook andere argumenten (o.a. pakketcriteria) mee te wegen. De conclusie over de SWP wordt dan geplaatst in het grotere maatschappelijke geheel van de pakketcriteria (effectiviteit, kosteneffectiviteit, noodzakelijkheid en uitvoerbaarheid). Dit heet een maatschappelijke weging, of 'appraisal'. Hierbij adviseert de 'adviescommissie pakket' (ACP) het Zorginstituut.

Inbreng wv:

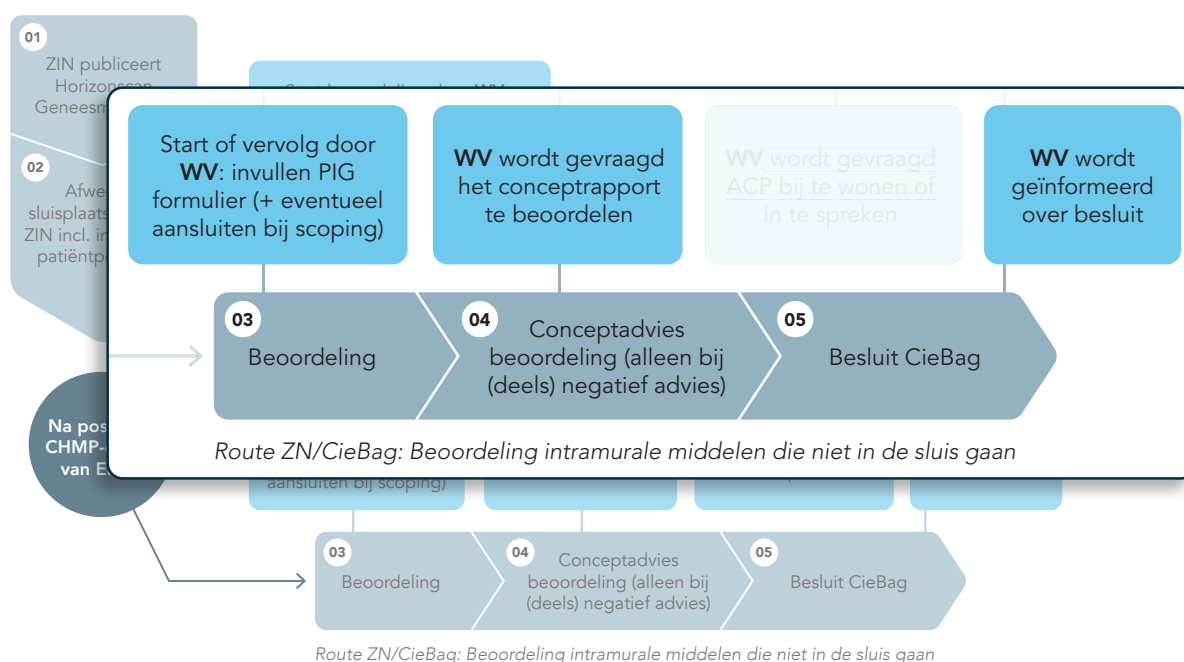
De wv wordt door het Zorginstituut uitgenodigd om de ACP bij te wonen en indien gewenst in te spreken. Aan de start van beoordeling krijgt de wv een planning van het beoordelingsproces zodat zij daar rekening mee kunnen houden in hun planning. Tijdens het beoordelingsproces kan de datum veranderen. Dit is terug te vinden op de website: <https://www.zorginstituutnederland.nl/werkagenda> (NB: hiervoor moet de wv zich altijd vooraf aanmelden bij het ACP-secretariaat).

6. ADVISERING HET ZORGINSTITUUT EN BESLUITVORMING MINISTER

Na een eventueel advies van de ACP, stelt het Zorginstituut een pakketadvies voor het geneesmiddel op. Het pakketadvies wordt door de voorzitter van de raad van bestuur van het Zorginstituut verstuurd naar de minister van VWS. De pakketadviezen worden ook gepubliceerd op de website van het Zorginstituut en de geconsulteerde partijen, waaronder de wv. De minister neemt vervolgens een besluit over pakket opname en/of start- in het geval van een geneesmiddel in de sluis - de prijsonderhandelingen met de fabrikant. Hiervan verschijnt een bericht in de Staatscourant.

ROUTE ZN/ COMMISSIE ADD-ON GENEESMIDDELEN (CIEBAG):

Beoordeling intramurale middelen (die niet in de sluis gaan) t.b.v. add-on bekostiging



3. BEOORDELING ADD-ON AANVRAAG NIEUWE STOFNAAM/NIEUWE INDICATIE

Voor alle³ nieuwe geneesmiddelen met een prijs per patiënt >€1.000 kan een add-on worden aangevraagd bij de CieBAG⁴ indien de kosten niet binnen de dbc passen. De intramurale geneesmiddelen en indicaties die niet in de sluis worden geplaatst worden inhoudelijk beoordeeld door de CieBAG. Indien bepaald wordt dat het middel voldoet aan SWP, wordt het opgenomen in het verzekerde pakket. Deze 'add-on' wordt vervolgens bij de Nederlandse Zorgautoriteit (NZa) ingediend met ondertekening van een door de CieBAG aangewezen zorgverzekeraar en door de geneesmiddelcommissie aangewezen zorgverlener.

Voor EMA goedgekeurde indicatie-uitbreidingen van bestaande geneesmiddelen waar al een add-on voor beschikbaar is, is niet altijd een nieuwe add-on aanvraag bij de NZa noodzakelijk. Nieuwe indicaties worden wel risicogericht beoordeeld; hierbij selecteert de CieBAG alle indicaties waarbij een risico bestaat dat het niet voldoet aan SWP. Bijvoorbeeld indicatie uitbreiding van een i.v. antibioticum naar kinderen zal vaak niet inhoudelijk beoordeeld worden terwijl een nieuwe indicatie van een oncolyticum wel inhoudelijk beoordeeld wordt. De keuze welke geneesmiddel voor een nieuwe indicatie wel of niet beoordeeld wordt door de CieBAG, vindt in een zo vroeg mogelijk stadium plaatst.

3 Voor nieuwe sluis geneesmiddelen dient, na positieve beoordeling van het Zorginstituut, wanneer er nog geen add-on beschikbaar is (nieuwe stofnaam), ook nog een add-on te worden aangevraagd bij de CieBAG

4 De (CieBAG) is ingericht door de zorgverzekeraars om, zowel de nieuwe geneesmiddelen als de geneesmiddelen die voor een nieuwe indicatie zijn goedgekeurd door de EMA, op een uniforme wijze te kunnen beoordelen. Zie <https://www.zn.nl/dossier/dure-geneesmiddelen/ciebag/> voor meer informatie.

Inbreng wv: (verder) invullen PIG-formulier

Vanaf het moment van goedkeuring door de EMA kan een add-on aangevraagd worden bij de CieBAG. De CieBAG vraagt vervolgens de wv om informatie over het geneesmiddel aan te leveren via het PIG-formulier. Daarnaast is voor de add-on aanvraag ondertekening nodig van een door de wv afgevaardigde zorgverlener. Ook dit kan via het PIG-formulier. *Wellicht is bij stap 2 hierboven al gestart met invullen van het PIG-formulier.* Naar verwachting heeft de wv ongeveer 4 maanden nodig (indien mogelijk uiteraard sneller) om het volledige PIG-formulier in te vullen, bestuurlijk te bekrachtigen en op te sturen naar het CieBAG.

Let op: wij raden het aan om het PIG-formulier bestuurlijk te laten bekrachtigen conform reglement, tenzij hier andere afspraken over zijn gemaakt.

4. BEOORDELING CONCEPTADVIES

Indien de CieBAG voornemens is om een negatief besluit te nemen of om niet de volledige indicatie positief te beoordelen zoals aangegeven in het PIG-formulier, zal de CieBAG een conceptbeoordeling aan de betrokken partijen (wv, patiëntenorganisatie en fabrikant) voorleggen.

Inbreng wv: reactie op conceptadvies CieBAG

Hoe lang de wv heeft om te reageren op het conceptadvies van de CieBAG wordt bij het voorleggen van het advies duidelijk. Wanneer voorafgaand aan de beoordeling het PIG-formulier is aangeleverd door de wv, wordt verwacht dat dit voor een wv niet veel tijd in beslag zal nemen aangezien er vooral gekeken moet worden hoe de inbreng van de wv in het conceptrapport is verwerkt.

5. BESLUIT CIEBAG

Na besluit door de CieBAG, wordt door ZN een add-on bij de NZa aangevraagd bij een nieuwe stofnaam. Bij een bestaande add-on wordt gevraagd aan de NZa om de code om te zetten zodat de nieuwe indicatie declarabel wordt. De uitkomst van het besluit van de NZa wordt teruggekoppeld aan de wv.

Bezoekadres:

Federatie Medisch Specialisten
Domus Medica
Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht

Postadres:

Postbus 20057
3502 LB Utrecht

www.demedischspecialist.nl



Federatie
**Medisch
Specialisten**