



Advies Raad van State inzake het ontwerp van een algemene maatregel van bestuur, houdende wijziging van het Besluit zorgverzekering in verband met voorwaardelijke toelating

Nader Rapport

21 september 2020

1628739-200254-WJZ

Directie Wetgeving en Juridische Zaken

Aan de Koning

Blijkens de mededeling van de Directeur van Uw Kabinet van 29 juni 2020, nr. 2020001278, machtigde Uwe Majesteit de Afdeling advisering van de Raad van State haar advies inzake het bovenvermelde ontwerp van een algemene maatregel van bestuur rechtstreeks aan mij te doen toekomen. Dit advies, gedateerd 19 augustus 2020, no. W13.20.0207/III, bied ik U hierbij aan.

Naar aanleiding van het advies, dat hieronder cursief is opgenomen, wordt het volgende opgemerkt.

Bij Kabinetsmissive van 29 juni 2020, no.2020001278, heeft Uwe Majesteit, op voordracht van de Minister voor Medische Zorg, bij de Afdeling advisering van de Raad van State ter overweging aanhangig gemaakt het ontwerpbesluit houdende wijziging van het Besluit zorgverzekering in verband met voorwaardelijke toelating, met nota van toelichting.

Het ontwerpbesluit regelt dat bij ministeriële regeling aangewezen vormen van zorg en diensten voor een periode van maximaal veertien, in plaats van maximaal zeven jaar, voorwaardelijk kunnen worden toegelaten tot het verzekerde pakket op basis van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

De Afdeling advisering van de Raad van State maakt een opmerking over de budgettaire beheersing van de regeling. Daarnaast maakt zij een opmerking over de keuze om het budget aan te wenden op basis van de volgorde van binnenkomst van het voorstel tot toelating ('first come, first serve'). In verband daarmee is aanpassing van de toelichting wenselijk.

1. Inleiding

Het ontwerpbesluit hangt samen met het nieuwe beleidskader voor de voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde basispakket.¹ Om toegang te krijgen tot het verzekerde basispakket moeten te leveren zorg en diensten voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk, of, als deze maatstaf ontbreekt, door het betreffende vakgebied worden aangemerkt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.² Voor het bepalen van de stand van de wetenschap beoordeelt het Zorginstituut Nederland (Zin) of het behandelbeleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen ervan (bijwerkingen, veiligheid), leidt tot relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling. Voldoet de zorg daaraan, dan wordt de zorg of dienst als effectief beschouwd en toegelaten tot het verzekerde pakket.³

Voor sommige vormen van zorgverlening is het echter niet goed mogelijk voldoende gegevens te verzamelen om de effectiviteit aan te kunnen tonen. Daarvoor is sinds 2012 de mogelijkheid gecreëerd van voorwaardelijke toelating van vormen van geneeskundige zorg, farmaceutische zorg en hulpmiddelen tot het verzekerde basispakket. Gedurende de periode van voorwaardelijke toelating kunnen dan voldoende gegevens worden verzameld om de effectiviteit van een behandeling te meten en vervolgens te besluiten over de toegang tot het basispakket. De mogelijkheid van voorwaardelijke toelating is op dit moment in het Besluit zorgverzekering (Bzv) beperkt tot een maximale termijn van zeven jaar.

¹ Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 621.

² Artikel 2.1, tweede lid, Besluit zorgverzekering.

³ Zie publicatie 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', Zorginstituut Nederland, 2015.

Het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating is op 4 november 2019 gepubliceerd.⁴ Het is beperkter van omvang en ziet alleen op geneesmiddelen die door het Europees Medicijnagentschap (EMA) met voorwaarden tot de markt zijn toegelaten (de conditionals) en geneesmiddelen die door de EMA onder exceptionele omstandigheden tot de markt zijn toegelaten (de exceptionals). Dit zijn geneesmiddelen voor ernstige of zeldzame aandoeningen waar nog geen goede behandeling voor is. Voor deze typen geneesmiddelen kan het lastiger zijn of langer duren om de effectiviteit te bewijzen. Het gaat vaak om middelen met een heterogene patiëntpopulatie en/of een aandoening met een langzaam progressief of heterogeen ziektebeloop. Deze kenmerken kunnen het verzamelen van voldoende robuuste gegevens voor het aantonen van de effectiviteit bemoeilijken, aldus de toelichting.⁵

Bovendien kan het aantonen van de effectiviteit in specifieke gevallen langer duren dan de termijn van zeven jaar die in het Bzv is opgenomen voor de voorwaardelijke toelating. Daarom wordt voorgesteld deze termijn te verlengen tot maximaal veertien jaar.⁶ Het nieuwe beleid is in werking getreden met de publicatie ervan, met uitzondering van de termijn van veertien jaar waarvoor wijziging van het Bzv is vereist. De minister heeft op basis van het nieuwe beleid inmiddels het middel Spinraza voorwaardelijk toegelaten tot het pakket en, bij wijze van uitzondering, paramedische herstellzorg voor Covid-19. De jaarlijkse kosten van laatstgenoemde zorg bedragen € 27,7 mln.⁷

2. Budgetbeheersing

Uit de toelichting blijkt dat voor de nieuwe voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen een budget van structureel oplopend tot € 26,8 mln per jaar beschikbaar komt. In de toelichting wordt echter niet ingegaan op de vraag in hoeverre dit budget naar verwachting toereikend zal zijn, noch op de situatie waarin het beschikbare budget dreigt te worden overschreden. Uit de kabinetsbrief over het nieuwe beleidskader kan worden opgemaakt dat in dat geval een wachtrij zal ontstaan. Binnen deze wachtrij zal als uitgangspunt gelden dat zodra budget beschikbaar is, een middel kan instromen op basis van de volgorde van binnenkomst van het voorstel tot toelating (first come, first serve).⁸

De Afdeling onderschrijft dat budgettaire beheersing van het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating noodzakelijk is. Het betreft immers een uitzondering op de reguliere toelating tot het verzekerde basispakket op basis van bewezen effectiviteit. Deze effectiviteitstoets draagt bij aan een doelmatige besteding van beperkte middelen. Dergelijke toets ontbreekt voorafgaand aan het besluit tot voorwaardelijke toelating. Bovendien wordt voorgesteld de maximale termijn van voorwaardelijke toelating te verdubbelen van zeven naar veertien jaar.

De Afdeling adviseert niettemin in de toelichting op het ontwerpbesluit nader te motiveren waarop de omvang van het beschikbare budget is gebaseerd en in hoeverre het (ook op langere termijn) voldoende zal zijn voor de specifieke groep geneesmiddelen waarop het nieuwe beleidskader ziet. Daarbij wijst de Afdeling op het eerdergenoemde recente besluit tot voorwaardelijke toelating van paramedische herstellzorg voor COVID-19 patiënten. Strikt genomen betreft het hier zorg waarin het nieuwe beleidskader niet had voorzien, en waarvan de jaarlijkse kosten bovendien het maximaal beschikbare structurele budget van € 26,8 mln reeds overschrijden.

Voorts is het de Afdeling niet duidelijk waarom is gekozen voor het principe 'first come, first serve' ter beoordeling van de wachtrij voor voorwaardelijke toelating. Te verwachten valt namelijk dat maatschappelijke discussie zal ontstaan over de voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen die in de wachtrij staan. Het gaat hierbij immers om middelen die de enige behandeloptie zijn voor patiënten met ernstige aandoeningen. Daarbij kunnen ook zorginhoudelijke of medisch-ethische overwegingen aan de orde komen. De vraag is waarom deze aspecten niet worden betrokken bij de beoordeling van de wachtrij.

De Afdeling adviseert in de toelichting op de voorgaande aspecten in te gaan.

Naar aanleiding van het advies van de Afdeling is de toelichting aangevuld. Voor het nieuwe beleidskader voor de voorwaardelijke toelating van weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals is een budget van structureel oplopend tot € 26,8 miljoen per jaar beschikbaar. Met dit bedrag wordt verondersteld dat er meerdere geneesmiddelen voorwaardelijk toegelaten kunnen worden, maar op voorhand is niet precies te zeggen hoeveel dit er zullen zijn. Van invloed zijn de prijs van een genees-

⁴ Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 621.

⁵ Nota van Toelichting, paragraaf 2, Nieuw beleid.

⁶ Nota van Toelichting, paragraaf 2, wijziging Bzv ter verlenging van de maximale termijn.

⁷ Zie de brief van de minister voor Medische zorg en sport d.d.16 juli 2020, kenmerk 1720835-208092-Z.

⁸ Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 621.



middel, de omvang van een populatie en de duur van een onderzoek. Over de prijs van een geneesmiddel wordt voorafgaand aan de voorwaardelijke toelating met de fabrikant onderhandeld en de omvang van de populatie en de onderzoeksduur zullen per geneesmiddel verschillend zijn. Het Zorginstituut schat in voor ongeveer twee tot drie geneesmiddelen per jaar een voorstel tot voorwaardelijke toelating te ontvangen. Daarnaast komt de voorwaardelijke toelating van het geneesmiddel Spinraza onder het voorgaande beleidskader ook ten laste van dit budget. In verband hiermee wordt beoogd het budget per 2020 structureel op te hogen met € 10 miljoen. Deze ophoging wordt opgenomen in de begroting 2021. Vooralsnog wordt ervan uitgegaan dat het budget toereikend is. Dit wordt elke vijf jaar geëvalueerd.

De voorwaardelijke toelating van eerstelijns paramedische herstellzorg voor patiënten met ernstige COVID-19 is een kortdurende, specifieke uitbreiding van het beleid voor voorwaardelijke toelating.⁹ De kosten daarvan komen niet ten laste van het budget voor het nieuwe beleidskader voor geneesmiddelen.

In geval het budget ontoereikend is om een nieuw geneesmiddel voorwaardelijk toe te laten, ontstaat een wachtrij waarin voorstellen op basis van het principe 'first in, first serve' behandeld worden. Het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating is bedoeld voor weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals. Voor deze geneesmiddelen heeft de European Medicines Agency (EMA) vastgesteld dat ze zich richten op een on vervulde behandelbehoefte bij de betreffende patiëntengroep. Het is niet opportuun om tot een verdere zorginhoudelijke weging over te gaan om op die manier de volgorde in de wachtrij te bepalen.

De Afdeling advisering van de Raad van State heeft een aantal opmerkingen bij het ontwerpbesluit en adviseert daarmee rekening te houden voordat een besluit wordt genomen.

Zoals hierboven opgemerkt, is de nota van toelichting aangepast naar aanleiding van het advies van de Afdeling.

De vice-president van de Raad van State,

Ik moge U hierbij het ontwerp-besluit en de gewijzigde nota van toelichting doen toekomen en U verzoeken overeenkomstig dit ontwerp te besluiten.

*De Minister voor Medische Zorg,
T. van Ark.*

⁹ Stcrt. 2020, 39509.



Advies Raad van State

No. W13.20.0207/III

's-Gravenhage, 19 augustus 2020

Aan de Koning

Bij Kabinetsmissive van 29 juni 2020, no.2020001278, heeft Uwe Majesteit, op voordracht van de Minister voor Medische Zorg, bij de Afdeling advisering van de Raad van State ter overweging aanhangig gemaakt het ontwerpbesluit houdende wijziging van het Besluit zorgverzekering in verband met voorwaardelijke toelating, met nota van toelichting.

Het ontwerpbesluit regelt dat bij ministeriële regeling aangewezen vormen van zorg en diensten voor een periode van maximaal veertien, in plaats van maximaal zeven jaar, voorwaardelijk kunnen worden toegelaten tot het verzekerde pakket op basis van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

De Afdeling advisering van de Raad van State maakt een opmerking over de budgettaire beheersing van de regeling. Daarnaast maakt zij een opmerking over de keuze om het budget aan te wenden op basis van de volgorde van binnenkomst van het voorstel tot toelating ('*first come, first serve*'). In verband daarmee is aanpassing van de toelichting wenselijk.

1. Inleiding

Het ontwerpbesluit hangt samen met het nieuwe beleidskader voor de voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde basispakket.¹ Om toegang te krijgen tot het verzekerde basispakket moeten te leveren zorg en diensten voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk, of, als deze maatstaf ontbreekt, door het betreffende vakgebied worden aangemerkt als verantwoorde en adequate zorg en diensten.² Voor het bepalen van de stand van de wetenschap beoordeelt het Zorginstituut Nederland (Zin) of het behandelbeleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen ervan (bijwerkingen, veiligheid), leidt tot relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling. Voldoet de zorg daaraan, dan wordt de zorg of dienst als effectief beschouwd en toegelaten tot het verzekerde pakket.³

Voor sommige vormen van zorgverlening is het echter niet goed mogelijk voldoende gegevens te verzamelen om de effectiviteit aan te kunnen tonen. Daarvoor is sinds 2012 de mogelijkheid gecreëerd van voorwaardelijke toelating van vormen van geneeskundige zorg, farmaceutische zorg en hulpmiddelen tot het verzekerde basispakket. Gedurende de periode van voorwaardelijke toelating kunnen dan voldoende gegevens worden verzameld om de effectiviteit van een behandeling te meten en vervolgens te besluiten over de toegang tot het basispakket. De mogelijkheid van voorwaardelijke toelating is op dit moment in het Besluit zorgverzekering (Bzv) beperkt tot een maximale termijn van zeven jaar.

Het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating is op 4 november 2019 gepubliceerd.⁴ Het is beperkter van omvang en ziet alleen op geneesmiddelen die door het Europees Medicijnagentschap (EMA) met voorwaarden tot de markt zijn toegelaten (de *conditionals*) en geneesmiddelen die door de EMA onder exceptionele omstandigheden tot de markt zijn toegelaten (de *exceptionals*). Dit zijn geneesmiddelen voor ernstige of zeldzame aandoeningen waar nog geen goede behandeling voor is. Voor deze typen geneesmiddelen kan het lastiger zijn of langer duren om de effectiviteit te bewijzen. Het gaat vaak om middelen met een heterogene patiëntpopulatie en/of een aandoening met een langzaam progressief of heterogeen ziektebeloop. Deze kenmerken kunnen het verzamelen van voldoende robuuste gegevens voor het aantonen van de effectiviteit bemoeilijken, aldus de toelichting.⁵

Bovendien kan het aantonen van de effectiviteit in specifieke gevallen langer duren dan de termijn van zeven jaar die in het Bzv is opgenomen voor de voorwaardelijke toelating. Daarom wordt voorgesteld deze termijn te verlengen tot maximaal veertien jaar.⁶ Het nieuwe beleid is in werking getreden met de publicatie ervan, met uitzondering van de termijn van veertien jaar waarvoor wijziging van het Bzv is vereist. De minister heeft op basis van het nieuwe beleid inmiddels het middel Spinraza voorwaardelijk toegelaten tot het pakket en, bij wijze van uitzondering, paramedische herstellzorg voor Covid-19.

¹ Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 621.

² Artikel 2.1, tweede lid, Besluit zorgverzekering.

³ Zie publicatie 'Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk', Zorginstituut Nederland, 2015.

⁴ Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 621.

⁵ Nota van Toelichting, paragraaf 2, *Nieuw beleid*.

⁶ Nota van Toelichting, paragraaf 2, *wijziging Bzv ter verlening van de maximale termijn*.



De jaarlijkse kosten van laatstgenoemde zorg bedragen € 27,7 mln.⁷

2. Budgetbeheersing

Uit de toelichting blijkt dat voor de nieuwe voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen een budget van structureel oplopend tot € 26,8 mln per jaar beschikbaar komt. In de toelichting wordt echter niet ingegaan op de vraag in hoeverre dit budget naar verwachting toereikend zal zijn, noch op de situatie waarin het beschikbare budget dreigt te worden overschreden. Uit de kabinetsbrief over het nieuwe beleidskader kan worden opgemaakt dat in dat geval een wachtlijst zal ontstaan. Binnen deze wachtlijst zal als uitgangspunt gelden dat zodra budget beschikbaar is, een middel kan instromen op basis van de volgorde van binnenkomst van het voorstel tot toelating (*first come, first serve*).⁸

De Afdeling onderschrijft dat budgettaire beheersing van het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating noodzakelijk is. Het betreft immers een uitzondering op de reguliere toelating tot het verzekerde basispakket op basis van bewezen effectiviteit. Deze effectiviteitstoets draagt bij aan een doelmatige besteding van beperkte middelen. Dergelijke toets ontbreekt voorafgaand aan het besluit tot voorwaardelijke toelating. Bovendien wordt voorgesteld de maximale termijn van voorwaardelijke toelating te verdubbelen van zeven naar veertien jaar.

De Afdeling adviseert niettemin in de toelichting op het ontwerpbesluit nader te motiveren waarop de omvang van het beschikbare budget is gebaseerd en in hoeverre het (ook op langere termijn) voldoende zal zijn voor de specifieke groep geneesmiddelen waarop het nieuwe beleidskader ziet. Daarbij wijst de Afdeling op het eerdergenoemde recente besluit tot voorwaardelijke toelating van paramedische herstellende zorg voor COVID-19 patiënten. Strikt genomen betreft het hier zorg waarin het nieuwe beleidskader niet had voorzien, en waarvan de jaarlijkse kosten bovendien het maximaal beschikbare structurele budget van € 26,8 mln reeds overschrijden.

Voorts is het de Afdeling niet duidelijk waarom is gekozen voor het principe '*first come, first serve*' ter beoordeling van de wachtlijst voor voorwaardelijke toelating. Te verwachten valt namelijk dat maatschappelijke discussie zal ontstaan over de voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen die in de wachtlijst staan. Het gaat hierbij immers om middelen die de enige behandeloptie zijn voor patiënten met ernstige aandoeningen. Daarbij kunnen ook zorginhoudelijke of medisch-ethische overwegingen aan de orde komen. De vraag is waarom deze aspecten niet worden betrokken bij de beoordeling van de wachtlijst.

De Afdeling adviseert in de toelichting op de voorgaande aspecten in te gaan.

De Afdeling advisering van de Raad van State heeft een aantal opmerkingen bij het ontwerpbesluit en adviseert daarmee rekening te houden voordat een besluit wordt genomen.

*De vice-president van de Raad van State,
Th.C. de Graaf.*

⁷ Zie de brief van de minister voor Medische zorg en sport d.d.16 juli 2020, kenmerk 1720835-208092-Z.

⁸ Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 621.



Tekst zoals toegezonden aan de Raad van State: houdende wijziging van het Besluit zorgverzekering in verband met voorwaardelijke toelating

Wij Willem-Alexander, bij de gratie Gods, Koning der Nederlanden, Prins van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van Onze Minister voor Medische Zorg van 23 juni 2020, kenmerk 1628746-200254-WJZ;

Gelet op artikel 11, derde en vierde lid, van de Zorgverzekeringswet;

De Afdeling advisering van de Raad van State gehoord (advies van, no.);

Gezien het nader rapport van Onze Minister voor Medische Zorg van, kenmerk

Hebben goedgevonden en verstaan:

ARTIKEL I

In artikel 2.1, vijfde lid, van het Besluit zorgverzekering wordt 'maximaal zeven jaar' vervangen door 'maximaal veertien jaar'.

ARTIKEL II

Dit besluit treedt in werking met ingang van 1 oktober 2020.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

De Minister voor Medische Zorg,



NOTA VAN TOELICHTING

1. Inleiding

Tot het basispakket van de zorgverzekering behoort uitsluitend zorg die bewezen effectief is. In afwijking daarvan kan zorg tijdelijk en onder voorwaarden tot het basispakket worden toegelaten. Het beleid voor deze voorwaardelijke toelating is aangepast en vastgelegd in de brief aan de Tweede Kamer van 22 oktober 2019¹. In verband daarmee is met dit besluit de maximale termijn voor voorwaardelijke toelating verlengd van zeven naar veertien jaar.

2. Voorwaardelijke toelating

Effectieve zorg

De zorgverzekering geeft de verzekerde recht op zorg (natura) of de vergoeding van zorg (restitutie) waar hij behoefte aan heeft. Een combinatie van natura en restitutie is eveneens mogelijk². Deze te verzekeren prestaties worden ook wel aangeduid als het basispakket. De inhoud en omvang van de zorg waarop aanspraak bestaat, is opgenomen in artikel 10 Zorgverzekeringswet (Zvw) en op grond van artikel 11, derde en vierde lid, Zvw uitgewerkt in het Besluit zorgverzekering (Bzv). Voor geneeskundige zorg, farmaceutische zorg en hulpmiddelenzorg kan het verder worden uitgewerkt in de Regeling zorgverzekering (Rzv).

Om tot het basispakket gerekend te kunnen worden moet zorg niet alleen onder de beschrijving vallen die in het Bzv en de Rzv voor diverse vormen van zorg is opgenomen. Daarenboven geldt de algemene eis dat de zorg of dienst voldoet aan stand van de wetenschap en praktijk en, bij ontbreken van een zodanige maatstaf, door hetgeen in het betrokken vakgebied geldt als verantwoorde en adequate zorg en diensten³. De zorg moet met andere woorden aantoonbaar effectief zijn. Zorg is effectief als het behandelbeleid (diagnostiek, behandeling), gelet op de gunstige en de ongunstige gevolgen ervan (bijwerkingen, veiligheid), leidt tot relevante (meer)waarde voor de patiënt in vergelijking met de standaardbehandeling of gebruikelijke behandeling. Bij het beoordelen van de effectiviteit zijn de principes van *evidence-based medicine* (EBM) leidend. Het gaat daarbij niet om individuele patiënten, maar om patiëntpopulaties.

Voorwaardelijke toelating

Er zijn echter vormen van zorg waarbij twijfel bestaat over de effectiviteit of waarvan de effectiviteit niet of nog niet bewezen is. Daarvoor is in 2012 de “voorwaardelijke toelating” geïntroduceerd. Dit is geregeld in artikel 2.1, vijfde lid, Bzv. Bij voorwaardelijke toelating komt zorg gedurende een bepaalde periode ten laste van de zorgverzekering. In die periode moeten de noodzakelijke gegevens worden verzameld voor de beantwoording van de vraag of de zorg effectief is en deel kan uitmaken van het basispakket.

Nieuw beleid

Medio 2016 is geconstateerd dat de voorwaardelijke toelating onvoldoende tot zijn recht komt⁴. In vervolg daarop zijn begin 2017 aanpassingen aangekondigd⁵. Het voornemen om voorwaardelijke toelating te beëindigen en grotendeels te vervangen door een subsidieregeling is in 2018 gerealiseerd. Vanaf 1 januari 2019 waren voorstellen voor voorwaardelijke toelating niet meer mogelijk; daarvoor ingediende en gehonoreerde voorstellen worden volgens de tot dan toe gebruikelijke wijze behandeld en uitgevoerd⁶. De “Subsidieregeling veelbelovende zorg”⁷, die per 1 februari 2019 in werking is getreden, is bedoeld voor partijen die onderzoek willen doen naar de (kosten)effectiviteit van potentieel veelbelovende interventies en richt zich op geneeskundige zorg, hulpmiddelenzorg en off-label gebruik van geregistreerde geneesmiddelen en niet-geregistreerde Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's). Specifieke typen geneesmiddelen passen echter niet goed binnen de subsidieregeling⁸. Het betreft weesgeneesmiddelen, geneesmiddelen die met voorwaarden tot de markt van de Europese Unie zijn toegelaten (de *conditionals*) en geneesmiddelen die onder exceptie-omstandigheden tot die markt zijn toegelaten (de *exceptionals*). Dit zijn geneesmiddelen voor

¹ Kamerstukken II 2019/20, 29 477 nr. 621.

² Artikel 11, eerste en tweede lid, Zorgverzekeringswet.

³ Artikel 2.1, tweede lid, Bzv.

⁴ Kamerstukken II 2015/16, 29 689, nr. 758.

⁵ Kamerstukken II 2016/17, 29 689, nr. 806.

⁶ Kamerstukken II 2018/2019, 29 477, nr. 532.

⁷ Stcrt. 2019, 1444.

⁸ Kamerstukken II 2018/2019, 29 477, nr. 532.

ernstige of zeldzame aandoeningen waar nog geen goede behandeling voor is. Voor deze typen geneesmiddelen kan het lastiger zijn of langer kan duren om de effectiviteit te bewijzen. Het gaat vaak om middelen met een heterogene patiëntpopulatie en/of een aandoening met een langzaam progressief of heterogeen ziektebeloop. Deze kenmerken kunnen het verzamelen van voldoende robuuste gegevens voor het aantonen van de effectiviteit bemoeilijken. Daarom richt de nieuwe voorwaardelijke toelating tot het basispakket zich op deze geneesmiddelen, zodat alle patiënten die daarvoor in aanmerking komen er in beginsel mee behandeld kunnen worden in onderzoeksverband, zodat meer data over de effectiviteit en doelmatige inzet verzameld kunnen worden om uiteindelijk een uitspraak te kunnen doen over opname in het basispakket.

Hoofddlijnen nieuw beleid

Het nieuwe beleid voor de voorwaardelijke toelating voor deze specifieke typen geneesmiddelen is vastgelegd in de brief aan de Tweede Kamer van 22 oktober 2019. Dit beleid wordt in deze nota van toelichting samengevat.

Op hoofddlijnen is de voorwaardelijke toelating op dezelfde manier ingericht als voorheen. Dit betekent dat de kosten van het geneesmiddel, en de met de behandeling gepaard gaande kosten, door zorgverzekeraars worden vergoed uit de zorgverzekering. Het onderzoek naar de effectiviteit wordt bekostigd door betrokken partijen, doorgaans de fabrikant. Het is ook de fabrikant die samen met onderzoeksinstellingen, zorgaanbieders en patiëntenorganisaties een voorstel doet voor voorwaardelijke toelating van een geneesmiddel. Het Zorginstituut Nederland adviseert over het voorstel. De Minister voor Medische Zorg (hierna: minister) besluit over de voorwaardelijke toelating. Voor deze toelating dient aan een aantal voorwaarden te worden voldaan, waarvan de belangrijkste hieronder worden beschreven. Verder dient de voorwaardelijke toelating te passen binnen de budgettaire kaders. Bij een positief besluit wordt de Rzv aangepast om de behandeling met het geneesmiddel tijdelijk tot het basispakket toe te laten.

Een voorstel tot voorwaardelijke toelating kan op elk moment worden ingediend. Voorwaarde is dat het voorstel op draagvlak kan rekenen van onderzoeksinstellingen, zorgaanbieders en patiëntenorganisaties. Hiermee wordt geborgd dat alle partijen de verzekerde toegang tot, en het verder onderzoeken van de effectiviteit van, het geneesmiddel ondersteunen. De onderlinge afspraken worden vastgelegd in een convenant. Deze afspraken gaan onder meer over de (minimale) uitkomstmaten van het onderzoek, de voorlichting aan patiënten, de criteria voor het starten en stoppen van de behandeling en de afbouw van de behandeling, ook wanneer de voorwaardelijke toelating voortijdig wordt beëindigd of het geneesmiddel na afloop van de voorwaardelijke toelating niet wordt opgenomen in het basispakket.

Een essentiële voorwaarde is dat het onderzoek leidt tot conclusies over de effectiviteit op basis waarvan een uitspraak gedaan kan worden over opname van het geneesmiddel in het basispakket. Tegelijk gaat het hier om bijzondere typen geneesmiddelen waarbij de effectiviteit mogelijk niet altijd op de gebruikelijke wijze aangetoond kan worden. In dergelijke gevallen wordt nagegaan of er ruimte is voor maatwerk wat betreft de onderzoeksmethoden en -gegevens waarmee de effectiviteit kan worden aangetoond.

Naast het onderzoek naar de effectiviteit wordt, waar mogelijk, ook vereist om aanvullend onderzoek te doen naar de doelmatige inzet van het geneesmiddel. Dit betreft onder meer de inzet van een indicatiecommissie, het ontwikkelen en aanscherpen van start- en stopcriteria, het optimaliseren van de dosering en het identificeren van eventuele subpopulaties van patiënten. Dit kan de kwaliteit van de behandeling voor de patiënt ten goede komen en daarnaast kosten besparen. Ook kan dit aanvullende informatie opleveren voor het hoofdonderzoek naar de effectiviteit van het geneesmiddel. Doelmatige inzet is temeer van belang omdat het vaak dure geneesmiddelen betreft.

Voorwaardelijke toelating kan slechts aan de orde zijn indien het geneesmiddel ook in financieel opzicht op verantwoorde wijze deel kan uitmaken van het basispakket. Daarom dient de fabrikant een financieel arrangement met de minister te sluiten voor de periode dat het geneesmiddel in de voorwaardelijke toelating zit.

Wijziging Bzv ter verlenging maximale termijn

De bijzondere aard van de aandoeningen waarvoor deze categorieën geneesmiddelen zijn geregistreerd noopt ook tot aanpassing van de maximale termijn van voorwaardelijke toelating van zeven naar veertien jaar. Uitgangspunt is dat het onderzoek zo snel als mogelijk, doch maximaal binnen zeven jaar, de resultaten oplevert om de effectiviteit van de behandeling met het geneesmiddel te beoordelen. In uitzonderlijke gevallen kan een langere termijn noodzakelijk zijn, zij het dat deze termijn nooit langer is dan veertien jaar. Hiermee wordt beoogd de voorwaardelijke toelating beter te laten

aansluiten op de bovengeschetste problematiek in bewijsvoering van de effectiviteit van specifieke type geneesmiddelen. Het gaat dan met name over de problematiek in bewijsvoering van de effectiviteit van geneesmiddelen voor aandoeningen met kleine patiënt aantallen en een langzaam progressief en/of heterogeen ziekteverloop. Het lijkt in die gevallen niet altijd mogelijk om binnen de maximale termijn van zeven jaar de effectiviteit aan te tonen. Het is vaak wel mogelijk om al eerder tussentijdse resultaten te meten. Dit type resultaat is alleen onvoldoende voor pakkettoelating. Het aantonen van de effectiviteit voor dit type geneesmiddelen kan in specifieke gevallen dus langer duren dan zeven jaar, waardoor aanpassing van de maximale termijn van voorwaardelijke toelating nodig is.

Een voorwaardelijke toelating van meer dan zeven jaar is alleen aan de orde als dit noodzakelijk is voor het beantwoorden van de pakketvraag. Het voorstel voor voorwaardelijke toelating moet een onderbouwing bevatten van die noodzaak. Voor toepassing van de langere termijn is verder vereist dat tussentijds op vooraf vastgestelde momenten de voortgang wordt getoetst op vooraf afgesproken resultaten op basis waarvan besloten wordt de voorwaardelijke toelating al dan niet voort te zetten. Het Zorginstituut adviseert over de noodzaak van de langere termijn en de waarborgen van de voortgangsbewaking. Of een langere termijn van maximaal veertien jaar in een specifiek geval is toegestaan, wordt bij aanvang van de voorwaardelijke toelating bepaald. Het is niet mogelijk om later alsnog de termijn van maximaal zeven jaar te verlengen tot maximaal veertien jaar.

Om de maximale termijn van voorwaardelijke toelating van veertien jaar mogelijk te maken, is met dit besluit artikel 2.1, vijfde lid, Bzv aangepast. De maximale termijn was daarin bepaald op zeven jaar.

Uitvoering, toezicht en handhaving: Zorginstituut en minister

Het Zorginstituut speelt een centrale rol bij de voorwaardelijke toelating. Het Zorginstituut kan attenderen op de mogelijkheid van het indienen van een voorstel, het toetst ten behoeve van de advisering aan de minister over de toelating of het voorstel voldoet aan de voorwaarden, het monitort de uitvoering van het voorstel na voorwaardelijke toelating en rapporteert daarover aan de minister. De minister kan besluiten de voorwaardelijke toelating voortijdig te beëindigen indien de rapportage van het Zorginstituut over de voortgang daartoe aanleiding geeft.

Ter vervulling van deze centrale rol is uitwisseling van informatie cruciaal: het Zorginstituut informeert over de procedure van voorwaardelijke toelating en van betrokken partijen wordt verlangd dat zij het Zorginstituut informatie verstrekken over het voorstel en de uitvoering daarvan. Niet in de laatste plaats zal het Zorginstituut elke twee jaar de minister een evaluatie sturen van de uitvoeringsaspecten van het beleid van voorwaardelijke toelating. Daarnaast zal de minister iedere vijf jaar het beleid voor de invulling van de voorwaardelijke toelating evalueren. In deze beleidsevaluatie wordt beoordeeld of de doelstellingen van het beleid voor de nieuwe voorwaardelijke toelating worden behaald. Daarbij zal onder meer ingegaan worden op de toepassing van de maximale termijn van veertien jaar.

3. Toetsing, regeldruk, fraudetoets en consultatie

Uitvoeringstoets

Het Zorginstituut heeft op 27 augustus 2019 een uitvoeringstoets uitgebracht met betrekking tot het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating. Het Zorginstituut geeft in deze uitvoeringstoets aan dat het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating – inclusief de verlenging van de maximale termijn naar veertien jaar en de waarborgen van de voortgangsbewaking – langs de lijnen beschreven in de brief aan de Tweede Kamer van 22 oktober 2019 uitvoerbaar is.

Het Zorginstituut wijst terecht op de noodzaak van de voorwaarde dat de verzekerde deelneemt aan (aanvullend) onderzoek naar de effectiviteit om het geneesmiddel vergoed te krijgen uit hoofde van de zorgverzekering. Eveneens terecht acht het Zorginstituut het van belang een voorstel voor voorwaardelijke toelating zo snel mogelijk te doen na een negatieve beoordeling van de effectiviteit van het geneesmiddel; strikt genomen, geldt hiervoor echter geen maximale termijn. Verder kan onderschreven worden de mening van het Zorginstituut dat het niet wenselijk is bij voorbaat de mogelijkheid te creëren voor een eenmalige verlenging van de periode waarvoor een geneesmiddel voorwaardelijk is toegelaten. Het Zorginstituut signaleert beperkte risico's met betrekking tot het uitsluiten van voormalige weesgeneesmiddelen en de geringe tijdswinst bij vroegtijdige indiening, en stelt voor daar bij de evaluatie van het beleid aandacht aan te schenken. Dat laatste stelt het Zorginstituut ook voor wat betreft de toereikendheid van het beschikbare budget.

Daarnaast doet het Zorginstituut een aantal concrete aanbevelingen om de risico's van het verlengen van de maximale onderzoeksduur naar veertien jaar te beheersen.

- Bij een langere looptijd neemt het risico toe dat tijdens het traject van voorwaardelijke toelating een alternatieve behandeling op de markt verschijnt, waardoor geen sprake meer is van een

onvervulde behandelbehoefte. Om dit risico te beheersen zal het Zorginstituut alleen in uitzonderlijke gevallen een looptijd van meer dan zeven jaar adviseren. Daarnaast zal het Zorginstituut jaarlijks monitoren of er nog steeds sprake is van een onvervulde behandelbehoefte. Als er geen onvervulde behandelbehoefte meer bestaat, zal het Zorginstituut de minister adviseren de voorwaardelijke toelating stop te zetten.

- Bij een langere looptijd neemt het risico toe dat tijdens het traject van voorwaardelijke toelating de eerdere behandellijn(en) of ondersteunende zorg verbetert. Daardoor is het effect van het geneesmiddel niet meer goed te beoordelen (*confounding*). Het eventuele risico op *confounding* door verbeterde ondersteunende zorg is mogelijk niet altijd te corrigeren.
- Naarmate de voorwaardelijke toelating langer doorloopt en de zorg langer in het basispakket zit, wordt het maatschappelijk gezien lastiger – als de resultaten uiteindelijk mochten tegenvallen – om te concluderen dat de zorg voortaan niet meer uit de basisverzekering wordt vergoed. Dit risico kan worden verkleind door vóór de start van een traject van voorwaardelijke toelating afspraken schriftelijk vast te leggen over de exit-strategie en het de-implementatietraject en patiëntenverenigingen hierover goed te informeren. Deze afspraken zullen worden vastgelegd in het eerder genoemde convenant.
- Of een doorlooptijd van maximaal veertien jaar voldoende is om de effectiviteit voor bepaalde geneesmiddelen aan te kunnen tonen, kan op voorhand niet bepaald worden. Het risico bestaat dat de veertien jaar voor specifieke geneesmiddelen nog niet voldoende is om de effectiviteit aan te kunnen tonen. Het Zorginstituut adviseert dit na verloop van tijd te evalueren. De minister zal daarom iedere vijf jaar het beleid voor de invulling van de voorwaardelijke toelating evalueren. Daarbij zal onder meer ingegaan worden op de toepassing van de maximale termijn van veertien jaar.

Regeldruk

In het algemeen gelden de volgende administratieve verplichtingen voor partijen binnen de voorwaardelijke toelating. De fabrikant, onderzoekers en behandelaren dienen bij het Zorginstituut een voorstel in voor voorwaardelijke toelating, voeren het benodigde effectiviteits- en doelmatigheidsonderzoek uit en rapporteren periodiek aan het Zorginstituut (onderzoeksverplichting). Verder maken de betrokken fabrikant, behandelaren, onderzoekers en patiëntenvereniging(en) onderling afspraken over onder meer de voorlichting aan de patiënten die behandeld worden met een geneesmiddel dat voorwaardelijk is toegelaten (informatieverplichting). De inhoud van deze afspraken, en daarmee ook de administratieve lasten die hiermee gepaard gaan, bepalen deze partijen zelf. De afspraken worden neergelegd in een convenant dat deel uitmaakt van het voorstel voor voorwaardelijke toelating. Het Zorginstituut beoordeelt wel of deze afspraken voldoende zijn, en neemt dit mee in het advies aan de minister over de voorwaardelijke toelating van het geneesmiddel. Deze regeldruk komt grotendeels overeen met die onder het oude beleid voor voorwaardelijke toelating.

Bij verlenging van de maximale onderzoeksduur van zeven naar veertien jaar met deze Algemene Maatregel van Bestuur lopen voornoemde onderzoeks- en informatieverplichtingen gedurende langere tijd door. In de uitvoeringstoets geeft het Zorginstituut aan dat er naar verwachting in totaal twee of drie geneesmiddelen per jaar voorwaardelijk zullen worden toegelaten. Niet voor al deze geneesmiddelen zal een langere toelating dan de huidige zeven jaar nodig zijn. De inschatting is daarom dat de toename van administratieve lasten door het verlengen van de maximale toelatingstermijn zeer beperkt zal zijn.

Het Adviescollege Toetsing Regeldruk (ATR) heeft 23 oktober 2019 advies uitgebracht. Het ATR deelt de analyse en conclusie ten aanzien van de gevolgen voor de regeldruk.

Fraudetoets

Er is een fraudetoets uitgevoerd naar het nieuwe beleidskader voor de voorwaardelijke toelating geneesmiddelen en ook het Zorginstituut is hierover bevestigd. Daaruit blijkt dat de risico's laag en acceptabel zijn en dat bestaande beheersmaatregelen afdoende zijn.

Consultatie

Het ontwerp van het besluit is ter consultatie voorgelegd aan het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), de Federatie Medisch Specialisten (FMS), de Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ), de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG), HollandBio, Zorgverzekeraars Nederland (ZN), Patiëntenfederatie Nederland en de VSOP. De reacties hebben niet geleid tot aanpassing van het besluit. Enkele organisaties hebben vragen gesteld over het beleid omtrent voorwaardelijke toelating die geen betrekking hebben op de verlenging van de maximale termijn naar veertien jaar als zodanig. Op relevante opmerkingen van de VIG en ZN wordt hieronder ingegaan.



De VIG waardeert het oogmerk van verbetering van de toegankelijkheid van innovatieve geneesmiddelen. Wel vraagt de VIG naar de reden van de verlenging van de maximale termijn naar veertien jaar en of veertien jaar afdoende is. De noodzakelijkheid van de verlenging van de maximale onderzoeksduur wordt ingegeven door het type geneesmiddelen waarop het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating zich richt. Ook het Zorginstituut heeft gewezen op het belang van een langere maximale onderzoeksduur dan zeven jaar. Of de termijn van veertien jaar afdoende is, is onderdeel van de evaluatie van het nieuwe beleid.

De VIG heeft in verband met de lengte van de termijn ook zorgen geuit over het effect van veranderende omstandigheden nadat een geneesmiddel voorwaardelijk is toegelaten. Het Zorginstituut heeft in haar uitvoeringstoets voor de voorwaardelijke toelating aangegeven hier oog voor te hebben in de jaarlijkse monitoring van de voorwaardelijke toelating van een geneesmiddel. Daarnaast gelden tussentijdse *go/no-go* momenten voor geneesmiddelen die langer dan zeven voorwaardelijk worden toegelaten. Bij deze tussentijdse toetsing is aandacht voor de voortgang van het onderzoek naar de effectiviteit en wordt het onderzoek indien nodig aangepast. Zoals hierboven reeds toegelicht, is het echter niet mogelijk om later alsnog de termijn van maximaal zeven jaar te verlengen tot maximaal veertien jaar.

ZN heeft gevraagd hoe bepaald wordt of een geneesmiddel maximaal zeven of maximaal veertien jaar voorwaardelijk wordt toegelaten. Het is aan de indiener van een aanvraag voor voorwaardelijke toelating om in het onderzoeksvoorstel aan te geven of een onderzoeksduur langer dan het uitgangspunt van maximaal zeven jaar noodzakelijk is. Hiervoor gelden geen vooraf vastgestelde criteria. Het Zorginstituut heeft aangegeven dat dit uitvoerbaar is en dat zij op basis van het ingediende onderzoeksvoorstel kan beoordelen of een langere onderzoeksduur noodzakelijk is voor het beantwoorden van de effectiviteitsvraag voor het betreffende geneesmiddel.

4. Financiële gevolgen

Voor de voorwaardelijke toelating van geneesmiddelen is een structureel budget beschikbaar, oplopend tot € 26,8 miljoen per jaar.

5. Voorhangprocedure

Op 18 december 2019 is het ontwerpbesluit op grond van artikel 124 Zvw aan beide Kamers der Staten-Generaal overgelegd⁹. Op 11 juni 2020 is het verslag van het schriftelijk overleg over het ontwerp vastgesteld¹⁰. Het schriftelijk overleg heeft niet geleid tot aanpassingen in het ontwerpbesluit.

6. Invoering en inwerkingtreding

Eerst na inwerkingtreding van dit besluit kan de behandeling van een geneesmiddel voor langer dan zeven jaar voorwaardelijk worden toegelaten. Voorstellen voor een dergelijke toelating kunnen al wel eerder zijn gedaan en in behandeling zijn genomen, gelet op bovengenoemde Kamerbrief van 22 oktober 2019 waarin het nieuwe beleid voor voorwaardelijke toelating is afgekondigd en de wijziging van het Bzv is aangekondigd. Bovendien voorzien deze geneesmiddelen in een on vervulde behandelbehoefte van de patiënt. Teneinde deze voorstellen te kunnen honoreren en patiënten toegang te geven tot de desbetreffende geneesmiddelen treedt dit besluit in werking op 1 oktober 2020, ook indien minder dan twee maanden zijn verstreken sinds de publicatiedatum van dit besluit. Hierdoor worden aanmerkelijk ongewenste gevolgen voor patiënten en andere bij voorwaardelijke toelating betrokkenen voorkomen (aanwijzing 4.17, vijfde lid, onderdeel a, Aanwijzingen voor de regelgeving).

De Minister voor Medische Zorg,

⁹ Kamerstukken II 2019/20, 29 689 nr. 1043.

¹⁰ Kamerstukken II 2019/20, 29 689 nr. 1055.