

bijlage

In deze bijlage bij stand van zaken brief over geavanceerde therapieën vindt u een uitgebreide (technische) toelichting van de ontwikkelingen en knelpunten rondom ATMP's en de verschillende acties die lopen of nieuw zijn ingezet.

Om de knel- en verbeterpunten duidelijk weer te geven, heb ik deze onderverdeeld in de volgende vier overkoepelende thema's:

- 1) Ontwikkeling van ATMP's en de inzet van ATMP's onder de Hospital Exemption ("ziekenhuisuitzondering")
- 2) Product specifieke wetgeving van ATMP's
- 3) Beoordeling en vergoeding van ATMP's
- 4) ATMP's in de zorgpraktijk

ATMP's kunnen worden ontwikkeld door commerciële firma's, maar ook door academische centra. Sommige knelpunten spelen vooral bij de academische centra, andere bij commerciële firma's of in de zorgpraktijk. Tegelijkertijd zie ik ook dat knelpunten die bij ATMP's spelen, ook voor sommige andere geneesmiddelen een rol kunnen spelen, waaronder de beoordeling en het vergoeden van dure geneesmiddelen voor kleine patiëntaantallen.

Eerst wordt een algemene uitleg over ATMP's en relevante actuele trends hierbij gegeven, daarna volgt een nadere toelichting op de bovenstaande thema's.

Wat zijn ATMP's?

ATMP's vallen onder de definitie van een geneesmiddel¹ volgens de EU-regelgeving.

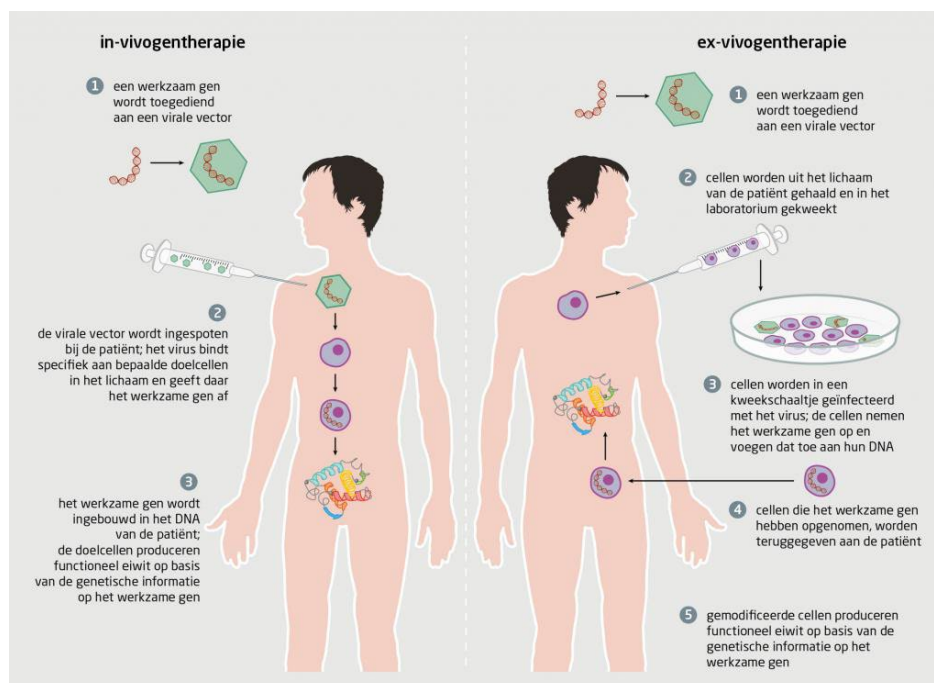
Kenmerken:

- ATMP's bevatten bestanddelen op basis van genetisch materiaal, cellen of weefsels.
- Er kunnen drie soorten ATMP's onderscheiden worden of een combinatie hiervan:
 - Somatische celtherapie: deze middelen bevatten cellen of weefsel die wezenlijk gemanipuleerd zijn óf bestaan uit cellen of weefsels, die bij de ontvanger een andere functie hebben dan bij de donor.
 - Getherapie: deze middelen kunnen de expressie van genen veranderen en daarmee het gedrag van cellen beïnvloeden (zie figuur 1). Ze kunnen zowel een therapeutisch, profylactisch of diagnostisch effect hebben.
 - Weefselmanipulatie: deze ATMP's bestaan uit gemanipuleerde cellen of weefsel voor regeneratie, herstel of vervanging van menselijk weefsel.
- De commissie voor geavanceerde therapieën (CAT) van het Europees Medicijn Agentschap (EMA) adviseert over de classificatie van ATMP's.

¹ Verordening 1394/2007 van het Europees Parlement en de Raad van 13 november 2007 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie

- Sommige van deze middelen kennen een eenmalige toediening (met een complex en intensief bijbehorend zorgtraject); in een aantal gevallen wordt het ATMP wel meerdere malen toegediend.
- Deze middelen zijn momenteel vaak bedoeld voor de behandeling van ernstige, vaak zeldzame, aandoeningen waarvoor geen andere behandeling (meer) mogelijk is. De verwachting is dat in de toekomst mogelijk ook ATMP's beschikbaar komen voor patiëntpopulaties waar nog wel alternatieve behandelingsmogelijkheden zijn.
- Deze therapieën kunnen in sommige gevallen potentieel genezend zijn.
- Er kan gebruik gemaakt worden van cellen en/of weefsel van de patiënt zelf (autoloog product). ATMP's kunnen gepersonaliseerde producten zijn: het betreft dan een therapie op maat voor de patiënt.

*Figuur 1: Illustratieve weergave werking van een ATMP (gentherapie).
(Bron: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D4850)*



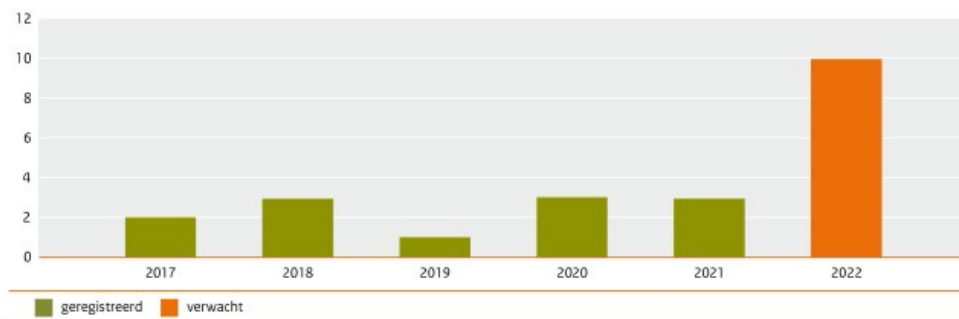
Trends

ATMP's kunnen gezien worden als een volgende stap in de ontwikkeling van geneesmiddelen. Klassieke geneesmiddelen hebben een actieve stof die bestaat uit (veelal) chemisch gesynthetiseerde moleculen. Meer recent zijn de zogenaamde "biologicals" op de markt gekomen, welke langs biotechnologische weg worden geproduceerd (bijvoorbeeld monoklonale antilichamen gebruikt bij reuma of kanker). Het grote verschil tussen deze groepen geneesmiddelen is de toenemende complexiteit van productie en de mogelijke variabiliteit in het startmateriaal. Bij ATMP's is nog een extra complexiteit, omdat bij somatische celtherapie en weefselmanipulatie het startmateriaal levend materiaal is. Ook worden ATMP's – net zoals weesgeneesmiddelen - met name toegepast op kleine patiëntpopulaties, soms zelfs op een individuele patiënt (met materiaal van de patiënt zelf). Mede

vanwege de complexe productie (maatwerk), vaak gecombineerd met een eenmalige toediening, kleine doelpopulatie en een kleine batchgrootte (1 batch per persoon), zijn de producten meestal erg hoog geprijsd. Een gevolg is dat deze geneesmiddelen relatief vaak voldoen aan de sluiscriteria en niet automatisch (via open instroom) worden opgenomen in het basispakket van de zorgverzekering.

Inmiddels zijn de eerste ATMP's geregistreerd en worden deze producten vaker ingezet in de zorgpraktijk. Het aantal dossiers voor beoordeling bij het EMA en het aandeel positieve opinies op deze dossiers door het EMA nemen toe. De nieuwe Horizonscan Geneesmiddelen laat zien dat naar verwachting aankomend jaar meer geavanceerde geneesmiddelen geregistreerd gaan worden voor de Europese markt (zie figuur 2)². Dit betekent dat firma's deze producten ook vaker in Nederland zullen (gaan) aanbieden. Dit resulteert in meer complexe beoordelingen van vergoedingsaanvragen bij het Zorginstituut. Ook in de zorgpraktijk zal de druk toenemen.

*Figuur 2: (Verwachte) handelsvergunningen ATMP's 2017-2022
(bron: Horizonscan geneesmiddelen december 2021)*



Thema 1: Ontwikkeling van ATMP's en de inzet van ATMP's onder de Hospital Exemption

Het eerste thema betreft vraagstukken die te maken hebben met het ontwikkelen van ATMP's:

- de klinische onderzoeken,
- innovatiemogelijkheden en registratie van ATMP's ,
- de inzet van de zogenaamde Hospital Exemption.

Momenteel zijn er veel ATMP's in ontwikkeling. Volgens de jaarrapportage van Alliance for Regenerative Medicine 2020 waren er 1.220 klinische studies gaande naar ATMP's, waarvan 152 in fase 3³. Voor ATMP's zijn er drie wettelijke kaders van toepassing waarbinnen de ATMP toegepast kan worden bij de patiënt:

1. met een handelsvergunning;
2. in een klinische studie
3. de Hospital Exemption "ziekenhuisuitzondering" die wordt beoordeeld voor toestemming door de IGJ.

² <https://www.horizonscangeneesmiddelen.nl/nieuws/publicatie-scan-december-2021>

³ 2020: Growth & Resilience in Regenerative Medicine - Alliance for Regenerative Medicine (alliancerm.org). Zie ook het jaarverslag van de CCMO (Onderzoeksprotocollen door CCMO beoordeeld met positief besluit) voor (meer) informatie over ATMPs die in Nederland worden onderzocht in klinische studies en mogelijk in Nederland beschikbaar komen.

1. Conventionele registratie-eisen voor innovatieve producten

Bij het registreren van ATMP's worden strenge eisen gehanteerd aan de borging van de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid voortkomend uit de geneesmiddelenwetgeving. Het spreekt vanzelf dat bij de toelating van ATMP's de balans tussen werkzaamheid en veiligheid voor patiënten bovenaan staat (zoals bij alle geneesmiddelen). Ik observeer echter ook dat ATMP's bijzondere eigenschappen hebben ten opzichte van andere geneesmiddelen waardoor registratie complex is.

De Europese Commissie heeft in haar farmaceutische strategie kenbaar gemaakt dat zij zich wil inzetten om de geneesmiddelenwetgeving zo in te richten dat innovatie gestimuleerd wordt en noemt daarbij specifiek de geavanceerde therapieën⁴. Inmiddels heeft de EC de eerste stappen gezet om de geneesmiddelenwetgeving te herzien. Ik neem deel aan deze discussies en consultaties op Europees niveau en zet hierbij in op een toekomstbestendig systeem dat innovatie faciliteert. Ik heb, samen met andere lidstaten, ook aangekaart dat de ATMP-verordening (1394/2007) in samenhang met de basis geneesmiddelenwetgeving (2001/83/EC) geëvalueerd moet worden. Daarnaast wil ik voorkomen dat men dierproeven in richtlijnen opneemt als er goede alternatieven zijn. Daarom organiseert het RIVM in opdracht van VWS een workshop om te komen tot een proefdier vrije richtlijn voor de ontwikkeling van ATMP's.

2. Uitdagingen in onderzoeksopzet door kleine patiënt aantallen

ATMP's worden meestal ontwikkeld voor patiënten met zeldzame aandoeningen met een chronisch beloop. In sommige gevallen wordt een therapie geproduceerd voor de individuele patiënt. Bij onderzoek met kleine patiënt aantallen is het vaak lastig om goed onderbouwde uitspraken te doen over de werkzaamheid, veiligheid en effectiviteit. Dergelijke onzekerheden over het beschikbare bewijs kunnen leiden tot knelpunten bij de markttoelating en vergoeding. Dit geldt overigens niet alleen voor ATMP's, het speelt ook een rol bij weesgeneesmiddelen.

Ik acht het van belang dat alle betrokken partijen in samenspraak en op constructieve wijze aan deze knelpunten werken om een verantwoorde markttoelating van deze middelen mogelijk te maken. Ik merk hierbij op dat specifiek voor ATMP's, het CBG een Commissieoverleg ATMP's organiseert met zowel ketenpartijen zoals de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO), het Zorginstituut en de IGJ, als het veld, om onder andere dit onderwerp te bespreken.

3. Niet-commerciële partijen zijn onvoldoende in staat om een aanvraag voor registratie van een geneesmiddel in te dienen

Vaak zijn niet-commerciële partijen, zoals onderzoeksgroepen van universiteiten, de (initiële) ontwikkelaars van ATMP's. Dat brengt een aantal knelpunten met zich mee. Deze kunnen bijvoorbeeld voortkomen uit een gebrek aan kennis over regelgeving (zoals 'Goede Manieren van Producenten' (GMP)), het op grote schaal produceren van een product, en/of gebrek aan financiering. Deze knelpunten zijn niet specifiek voor ATMP's, maar wel vaak van toepassing bij de ontwikkeling van ATMP's.

⁴ [A pharmaceutical strategy for Europe | Public Health \(europa.eu\)](https://ec.europa.eu/health/ph_strategy/docs/default-source/strategy-for-europe-public-health.pdf)

Door deze knelpunten kan het lang duren voordat er vervolgstappen worden gezet in de ontwikkeling en registratie van ATMP's. Daardoor bereiken deze therapieën de patiënt vaak later of zelfs helemaal niet.

Er zijn verschillende initiatieven en organisaties⁵ die deze kennisinstellingen ondersteunen met kennis over ontwikkeling, of door toegang tot investeerders. Ook kunnen onderzoekers adviesaanvragen bij het EMA of CBG (eventueel samen met de CCMO). Daarnaast heb ik opdracht gegeven aan ZonMw om de Future Affordable and Sustainable Therapies (FAST)-organisatie op te starten. FAST is een nationaal platform gericht op innovatieve therapieontwikkeling, met als doel deze sneller beschikbaar te krijgen voor patiënten. In de eerste fase gaat de FAST-organisatie een wegwijsfunctie organiseren, een meldpunt voor knelpunten in de regelgeving inrichten en een proces inrichten hoe men kan samenwerken met de diverse spelers zoals Health~Holland, Invest-NL, RVO en andere financiers. FAST heeft hierbij specifieke aandacht voor de knelpunten in (door)ontwikkeling en registratie van ATMP's.

4. Hospital Exemption (HE)

In de Europese ATMP-verordening⁶ staan de vereisten voor het gebruik van ATMP's. Binnen het wettelijke kader wordt aan EU-lidstaten ruimte geboden voor het gebruik van ATMP's die geen handelsvergunning hebben en geen onderzoeksgeneesmiddel zijn, de zogeheten Hospital Exemption (HE, "ziekenhuisuitzondering").

De inzet van een middel onder HE is aan regels gebonden. Deze regels worden binnen Europa verschillend geïnterpreteerd en geïmplementeerd, waardoor er geen uniform beleid is. In Nederland ziet de IGJ toe op de invulling en toepassing van de HE en hanteert daarbij o.a. de volgende regels:

- Het productieproces mag niet op 'routinematige' basis plaatsvinden. Dit betekent in de praktijk dat het aantal patiënten dat op jaarbasis behandeld mag worden gelimiteerd is.
- Er mogen geen alternatieven (geregistreerde en/of ongeregistreerde) met dezelfde of vergelijkbare werkzaamheid beschikbaar zijn.

In de vorige secties is beschreven dat registratie soms lastig is voor ATMP's, vanwege conventionele registratie-eisen voor deze innovatieve producten en/of kleine patiëntaantallen. Vanuit de (academische) praktijk hoor ik de behoefte om de HE ruimer te interpreteren zodat niet-geregistreerde ATMP's breder beschikbaar kunnen komen. Hoewel registratie van een geneesmiddel de voorkeur heeft, ben ik voornemens de toepassing van de HE in Nederland te evalueren en ga daarover in gesprek met de IGJ, het CBG en het Zorginstituut. In deze gesprekken wil ik ook de mogelijkheid bespreken op het meer gestructureerd verzamelen (bijvoorbeeld in registers) van informatie over werkzaamheid, effectiviteit en veiligheid van producten in de HE, wat mogelijk ook de kans op doorontwikkeling naar registratie vergroot. Daarnaast bespreek ik of het zinvol kan zijn om te publiceren welke ATMP's onder een HE worden ingezet bij welke ziekenhuizen. Een Nederlands initiatief dat mogelijk hieruit voortkomt wil ik ook internationaal onder de aandacht brengen, om zo de transparantie over de inzet van ATMP's onder de HE in Europa te vergroten.

⁵ Bijvoorbeeld: Oncoode; EATRIS: European Infrastructure for Translational Research; STARS: Strengthening Training of Academia in Regulatory Science; ICAT: Innovation Center for Advanced Therapies; RegMedXB: Regenerative Medicine Crossing Borders; NFKC: Nationaal Farmaceutisch Kenniscentrum; DARE-NL.

⁶ ATMP verordening nr. 1394/2007

Thema 2: Product specifieke wetgeving

Bij de ontwikkeling van ATMP's kan gebruik worden gemaakt van menselijk lichaamsmateriaal. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om cellen of weefsels van de patiënt zelf die na bewerking weer worden teruggeplaatst. Indien menselijk lichaamsmateriaal wordt gebruikt bij de bereiding van een ATMP zijn er twee wettelijke kaders van toepassing:

1. De ATMP-verordening (1394/2007) heeft betrekking op geneesmiddelen voor geavanceerde therapie
2. De Europese weefsels en cellenrichtlijn (2004/23/EG) + onderhavige richtlijnen die in Nederland zijn ondergebracht in de Wet veiligheid en kwaliteit lichaamsmateriaal (Wvkl)

De Wvkl bevat eisen voor de kwaliteit en veiligheid van het lichaamsmateriaal vanaf het moment van donatie tot aan de toepassing. Ook wanneer lichaamsmateriaal wordt gebruikt voor de bereiding van ATMP's is de Wvkl-wetgeving in ieder geval van kracht wat betreft het verkrijgen, doneren, testen en traceerbaarheid van het afgenomen materiaal. Indien het lichaamsmateriaal als ATMP wordt geclassificeerd (zie hierboven onder *kenmerken ATMP*), is de ATMP-verordening van kracht vanaf het moment dat het materiaal onder het fabriekskwaliteitsborgingssysteem (*Good Manufacturing Practice (GMP)* condities) wordt gebracht. Toezicht is vanuit *beide* wettelijke kaders nodig om de kwaliteit en veiligheid van het gedoneerde materiaal vanaf de donor tot verwerking in een geneesmiddel te waarborgen.

Er bestaat echter interpretatieruimte in de classificatiecriteria, wat zorgt voor diversiteit in categorisering van producten tussen lidstaten. Hierdoor kan een product in Duitsland bijvoorbeeld niet als ATMP worden gezien terwijl dat in Nederland wel het geval is. Dit staat transport van middelen over landsgrenzen heen in de weg en bemoeilijkt studies die in meerdere landen worden uitgevoerd.

Daarnaast kan de transitie die een product maakt van het ene naar het andere regelgevende kader onduidelijkheden opleveren wat betreft naleving van sommige wettelijke basisbeginselen. Waaronder bijvoorbeeld de eis tot de registratie van ongewenste en onverwachte voorvallen die anders is vormgegeven in de verschillende kaders. Ook zorgt de complexiteit van de bereiding van ATMPs voor nieuwe vraagstukken op bijvoorbeeld het gebied van traceerbaarheid. Zo is de vraag of traceerbaarheid ook geborgd moet zijn als lichaamsmateriaal enkel wordt gebruikt in het bereidingsproces van een ATMP-product.

Ik streef naar een optimale (praktische) aansluiting van de twee wettelijke kaders en helderheid in classificering. Hierbij staat centraal dat de veiligheid en kwaliteit zijn geborgd alsook de traceerbaarheid van donor tot ontvanger en vice versa, en instellingen niet onevenredig worden belast met administratieve lasten. Uiteindelijk met als doel dat patiënten behandeld kunnen worden en dat de behandeling gepaard gaat met zo min mogelijk risico's.

Ten aanzien van dit thema lopen de volgende zaken:

- Er komt een herziening van de Europese bloed-, weefsel- en cel wetgeving.
- Er komt een herziening van de Europese geneesmiddelenwetgeving.
- Ik heb aandacht voor de geïdentificeerde knelpunten en regeldruk bij deze lopende wetgevingsprocessen.

- Ik ondersteun initiatieven die helderheid verschaffen over grensproducten, waaronder het Europese voorstel tot het bezien van een classificatie adviescommissie op het gebied van lichaamsmaterialen. Wel onder voorwaarde dat er wordt gestreefd naar een goede samenwerking met onder andere het al bestaande adviescomité CAT dat onder de ATMP-verordening valt en ze elkaar versterken.
- Ik ga in gesprek met de instellingen/organisaties die betrokken zijn bij de registraties van ongewenste en onverwachte voorvallen met menselijk donormateriaal⁷ en de bijwerkingen van geneesmiddelen⁸ om toe te zien op een goede samenwerking en helderheid voor het veld wanneer en waar gemeld moet worden. Dit kan bijdragen aan een optimale veiligheids- en kwaliteitsbewaking bij deze innovatieve producten.

Thema 3: Beoordeling en vergoeding van ATMP's

Voor ATMP's geldt hetzelfde beleid voor vergoeding als voor andere intramurale geneesmiddelen. Er vindt een centrale beoordeling in het kader van vergoeding uit het basispakket plaats door het Zorginstituut mocht een ATMP in de sluis⁹ worden geplaatst. Voor geregistreerde ultrawees-ATMP's, die op grond van hun budgetimpact niet in de sluis zijn geplaatst, vindt een niet-centrale beoordeling in het kader van vergoeding plaats door zorgverzekeraars.

Aandachtspunten en uitdagingen voor een toekomstbestendige beoordeling van innovatieve geneesmiddelen, waaronder ATMP's, in het kader van vergoeding in het basispakket heeft het Zorginstituut reeds beschreven in haar brief dd. 30 april 2021.¹⁰ In deze brief wijst het Zorginstituut specifiek op drie cruciale ontwikkelingen die hierbij een rol spelen en zeker ook van toepassing zijn bij ATMP's: omgaan met onzekerheid van (kosten)effectiviteit, betaalbaarheid en gebruik van praktijkdata.

Daarnaast leidt de niet-centrale beoordeling en vergoeding van ATMP's die niet in de sluis zijn geplaatst tot uitdagingen voor zorgverzekeraars vanwege de benodigde specifieke kennis en expertise.

Omgaan met onzekerheden bij pakkettoelating

Voor de beoordeling in het kader van vergoeding van ATMP's zijn andere gegevens nodig dan voor een handelsvergunning. De afgelopen jaren heeft het Zorginstituut ervaring opgedaan met de beoordeling van geregistreerde ATMP's in het kader van vergoeding. Het huidige beoordelingskader is in principe passend voor de beoordeling van de effectiviteit en kosteneffectiviteit van ATMP's. Wel blijkt uit de ervaring die is opgedaan dat er bij ATMP's vaak onzekerheid bestaat over de lange termijn effectiviteit en daarmee samenhangend de kosteneffectiviteit. Dit heeft te maken met (zeer) kleine patiëntaantallen en het ontbreken van lange termijn gegevens over positieve effecten en bijwerkingen, terwijl soms wel curatieve claims worden gemaakt. Om de onzekerheden rondom de effectiviteit te verkleinen wordt in toenemende mate ingezet op dataverzameling en analyse van

⁷ TRIP (transfusie- en transplantatie reacties in patiënten) registreert, analyseert en rapporteert over ingezonden meldingen over reacties en incidenten bij de toepassing van bloedproducten, humane cellen of weefsels.

⁸ LAREB (Landelijk registratie evaluatie bijwerkingen) ontvangt meldingen over bijwerkingen en rapporteert dit aan het CBG (College ter beoordeling van geneesmiddelen)

⁹ De minister voor Medische Zorg kan besluiten om nieuwe middelen, vanwege de hoge prijs, tijdelijk uit het basispakket te houden en in de 'sluis' te plaatsen. In de tussentijd kan het Zorginstituut een advies uitbrengen over wel of geen opname in het basispakket.

¹⁰ Bijlage bij Kamerbrief 2368844-1009837-GMT dd. 7 juni 2021: 'Aanbiedingsbrief bij ZINL-brief Stand van zaken Toekomstbestendig Pakketbeheer geneesmiddelen'.

praktijkdata. Het opzetten en onderhouden van een register en het gebruiken van *real world*-data brengt kansen, vragen en uitdagingen met zich mee.

Bovenstaande problemen spelen niet alleen bij ATMP's, maar zien we ook bij sommige 'reguliere' geneesmiddelen, met name bij weesgeneesmiddelen (geneesmiddelen voor zeldzame aandoeningen).

Op dit thema onderneemt het Zorginstituut met mij reeds de volgende activiteiten:

- Het Zorginstituut publiceert in de tweede helft van 2022 een actualisatie van haar beoordelingskader, met daarbij mede aandacht voor de uitdagingen omtrent ATMP's. Hierin zal ook aan bod komen hoe om te gaan met (lange termijn) onzekerheid over de effectiviteit en kosteneffectiviteit.
- Ik verken met het Zorginstituut de mogelijkheden tot het ontwikkelen van instrumenten om (indien nodig bindende) voorwaarden te kunnen stellen bij pakkettoelating. Ik denk hierbij bijvoorbeeld aan afspraken over dataverzameling, vervolgonderzoek, doelmatige inzet en kwaliteit van zorg. Deze instrumenten zouden het in de toekomst mogelijk kunnen maken om behandelingen zoals ATMP's, waarbij relatief hoge kosten zijn gekoppeld aan een hoge mate van (lange termijn) onzekerheid, tot het verzekerde pakket toe te laten met duidelijke afspraken over de monitoring van inzet en effecten. Ik informeer uw Kamer, zoals eerder toegezegd¹¹, uiterlijk deze zomer over de voortgang van deze verkenning. Deze verkenning gaat breder en geldt voor alle geneesmiddelen en andere behandelingen, maar is ook relevant voor een verantwoorde inzet van ATMP's.

Enmalige betaling en pay for performance

Ik acht het van belang om goede financiële afspraken te maken bij de instroom van ATMP's in het verzekerde pakket, om ervoor te zorgen dat de patiënt de optimale zorg krijgt en geld goed besteed wordt. Hierbij is het dus zeker bij ATMP's van belang dat de onzekerheden op de juiste manier worden ondervangen. De vaak hoge lijstprijzen worden veelal (deels) gerechtvaardigd door de firma met de claim van een "cure" (i.e. dat de behandeling potentieel genezend is). Ik vind het echter van belang om een prijs te betalen die gebaseerd is op een acceptabele kosteneffectiviteit maar ook rekening houdt met de onzekerheden daarin. Daar waar dat gepast en mogelijk is, kan ik inzetten op het maken van uitkomstgerelateerde afspraken voor de betaling ofwel *pay for performance*.

Pay for performance kan een instrument zijn om uitgaven te beperken, door alleen te betalen bij een effectieve behandeling en dus waarde voor de patiënt. Dit kan ook al binnen de huidige financiële arrangementen van het ministerie van VWS. Om goede *pay for performance* afspraken te kunnen maken is het van belang dat partijen overeenkomen welke behandeluitkomst van betekenis is en zich daar vervolgens aan committeren. De gewenste uitkomst moet objectief meetbaar zijn en er moeten financiële afspraken aan gekoppeld kunnen worden. Daarnaast is van belang dat vastgesteld wordt hoe lang er wordt gemeten voordat het behandelresultaat (een 'performance') wordt vastgesteld en wat er betaald wordt indien de behandeling van een patiënt faalt of de patiënt niet (voldoende)

¹¹ 29477-720 Motie van het lid Van den Berg c.s. over instrumenten van het Zorginstituut voor maatwerk in de toelating van innovatieve geneesmiddelen

reageert. *Pay for performance* kan alleen in de onderhandelingen worden betrokken als daar de juiste handvatten voor zijn.

Ik onderzoek met het Zorginstituut daarom de mogelijke rol van *pay for performance* in de advisering van het Zorginstituut over pakketopname en de toepassing hiervan in prijsonderhandelingen door het ministerie van VWS. Ik informeer uw Kamer zoals eerder toegezegd, voor de zomer over de voortgang.¹²

Afhankelijk van de uitkomst van het onderzoek naar de rol van *pay for performance* ga ik met veldpartijen in gesprek over nog openstaande vraagstukken rondom de inzet van *pay for performance*.

Thema 4: ATMP's in de zorgpraktijk

ATMP's worden momenteel toegediend in academische centra. Door de unieke eigenschappen van ATMP's en de toename in het aantal beschikbare ATMP's komen ook vanuit de zorgpraktijk enkele knelpunten naar voren.

Bijkomende zorgkosten

Naast de prijs van het geneesmiddel, worden voor het toedienen van ATMP's en de nazorg aan patiënten in ziekenhuizen hoge bijkomende zorgkosten gemaakt (in sommige gevallen > €100.000 per patiënt). Vanuit de ziekenhuizen is aangegeven dat deze bijkomende zorgkosten een probleem zijn voor de houdbaarheid van de zorg. Met name omdat een grote toename van het aantal beschikbare ATMP's verwacht wordt en tegelijkertijd deze inzet van ATMP's geconcentreerd is in de academische behandelcentra.

Daarnaast nemen de zorgkosten per patiënt in het vervolg zorgtraject toe. ATMP's hebben de potentie om iemand te genezen maar vaak zal de patiënt vervolgens een chronische zorgvraag hebben met controles en eventuele nabehandelingen.

Voor de CAR-T therapieën (ATMP's die al ingezet worden in de oncologie) is een betalingsoplossing ingericht. Per 1 januari 2022 is een declaratieproduct beschikbaar voor de bijkomende zorgkosten die de behandelcentra maken bij het toedienen van deze therapie en de nazorg. Dit betekent dat het ziekenhuis deze kosten kan declareren bij de zorgverzekeraar wat eerst administratief nog niet mogelijk was. De CAR-T therapieën zijn echter al langere tijd beschikbaar. Dat ziekenhuizen deze kosten per 1 januari kunnen declareren is goed, maar hieruit blijkt wel dat de doorlooptijd voor dit soort aanpassingen lang is. Ik ga daarom in gesprek met de NZa om de mogelijkheden te onderzoeken dit voor de toekomstige ATMP's eerder in te richten.

Kennis en kunde op de juiste plek

Vanuit het veld wordt aangekaart dat er twijfels zijn over het kennisniveau om ATMP's breed in ziekenhuizen te kunnen inzetten. Het gaat dan met name over de aanwezige kennis in de perifere centra. Vooralnog worden ATMP's ingezet in de academische centra en wordt daar kennis en expertise opgebouwd. Het is belangrijk dat perifere centra goed op de hoogte zijn van de mogelijkheden van behandeling met ATMP's in de academische centra zodat patiënten zo nodig kunnen worden doorverwezen. Daarnaast kan worden onderzocht in hoeverre het wenselijk is om ATMP's ook in perifere centra toe te passen. Dit vergt educatie en training van zorgverleners zodat alle patiënten de optimale behandeling krijgen.

¹² 29477-724 Motie van het lid de Vries over meer werken met bekostiging op basis van behandelresultaat

Voor patiënten is het belangrijk een goede afweging te kunnen maken voordat ze kiezen voor de vaak intensieve en complexe behandeling met een ATMP. Om dit te kunnen doen is een goede informatievoorziening nodig. Gezien de complexiteit van de behandeling en de benodigde kennis is het de vraag of alle patiënten die in aanmerking zouden komen voor behandeling met een ATMP op dit moment voldoende informatie en voorlichting krijgen.

De benodigde informatiedeling vraagt aandacht: informatie van experts naar andere stakeholders waaronder behandelaren, informatie naar de patiënt en zijn/haar naasten maar ook informatie naar het algemene publiek over ATMP's. Ik ga daarom proactief gesprekken voeren met veldpartijen, waaronder patiëntenorganisaties, om kennisdeling te bevorderen.

Praktische uitvoerbaarheid van een groeiend aantal ATMP's.

Vanuit de ziekenhuizen die ATMP's toedienen wordt het signaal afgegeven dat de toename in het aantal beschikbare ATMP's praktische problemen oplevert qua capaciteit en organisatie. De benodigde expertise, capaciteit, faciliteiten en investeringen maken de inzet van ATMP's kapitaalintensief.

Daarnaast zijn handelsvergunninghouders, verplicht vanuit de handelsvergunning, verantwoordelijk voor de certificering van behandelcentra voor het mogen gebruiken van hun ATMP. Zij moeten intensief met de behandelcentra samenwerken om elke patiënt een behandeling te kunnen bieden. Deze verplichte certificering vraagt veel capaciteit en brengt regeldruk/administratie mee. Iedere handelsvergunninghouder heeft namelijk zijn eigen certificeringstraject met bijbehorende audits. Een meer geharmoniseerde certificering zou de regeldruk/administratie bij behandelcentra verkleinen, mogelijke (menselijke) fouten kunnen voorkomen en ook het aantal audits kunnen verminderen.

Ik acht het van belang dat er aandacht voor is dat deze processen worden geoptimaliseerd en dat partijen met elkaar in gesprek gaan/blijven. Ik ga daarom inventariseren tegen welke specifieke problemen ziekenhuizen aanlopen, hoe gedacht wordt over (de)centralisatie van ATMP zorg en onderzoeken of het mogelijk is om procedures meer te harmoniseren tussen diverse ATMP-producten. Dit onderzoek moet leiden tot een set aanbevelingen die ik met de relevante stakeholders zal bespreken.