

Vergaderjaar 2017–2018

29 689

Herziening Zorgstelsel

Nr. 908

VERSLAG VAN EEN SCHRIFTELIJK OVERLEG

Vastgesteld 30 mei 2018

De vaste commissie voor Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft een aantal vragen en opmerkingen voorgelegd aan de Minister voor Medische Zorg over de brief van 14 maart 2018 over de toezending standpunten voorwaardelijke toelating tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Kamerstuk 29 689, nr. 891).

De vragen en opmerkingen zijn op 30 maart 2018 aan de Minister voor Medische Zorg voorgelegd. Bij brief van 29 mei 2018 zijn de vragen beantwoord.

De voorzitter van de commissie,
Lodders

Adjunct-griffier van de commissie,
Bakker

I.	Vragen en opmerkingen vanuit de fracties	2
II.	Reactie van de Minister	10

I. VRAGEN EN OPMERKINGEN VANUIT DE FRACTIES**Vragen en opmerkingen van de VVD-fractie**

De leden van de VVD-fractie hebben kennisgenomen van de standpunten van dit kabinet omtrent een aantal afgeronde voorwaardelijke toelatings-trajecten. Deze leden zijn van mening dat patiënten zo snel als mogelijk toegang moeten hebben tot veelbelovende, effectieve geneesmiddelen tegen een eerlijke prijs. Het is aan betrokken partijen, waaronder het Zorginstituut, de farmaceutische bedrijven en patiëntenverenigingen, om hierop in te zetten. De VVD hecht daarbij grote waarde aan de adviezen van het Zorginstituut vanwege het onafhankelijk advies. Naar aanleiding van de brief hebben deze leden nog enkele vragen.

Situatie in andere landen

Voor twee van de drie toelatingstrajecten geldt dat is gebleken dat zij niet effectief zijn, dan wel niet voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Het Zorginstituut adviseert daarom de middelen niet op te nemen in het basispakket. Eén van de middelen betreft Fampyra. De leden van de VVD-fractie vragen de Minister in welke Europese landen Fampyra op dit moment ook niet vergoed wordt en in welke landen wel sprake is van een vergoeding. En ook wat de reden is waarom het wel of niet vergoed wordt. Hoe kan ook het verschil verklaard worden tussen hetgeen het Zorginstituut concludeert en adviseert en hetgeen verschillende individuele neurologen aangeven over de resultaten van Fampyra?

Verschillen van inzicht tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen

Voor het middel Fampyra geldt dat eerder een positieve beoordeling is afgegeven door het Europese Medicijnagentschap (EMA). De leden van de VVD-fractie vragen de Minister hierop te reflecteren. Hoe kunnen de verschillen in de eindbeoordeling worden verklaard? Hoe is het oordeel van EMA tot stand gekomen? Is er sprake van gebruik van diverse methodieken om te komen tot een oordeel? Wat zijn de voor- en nadelen van deze methodieken? Welke methodieken worden door andere Europese lidstaten gebruikt om te kunnen beoordelen of een geneesmiddel effectief is? Wat betekent de term «waarschijnlijk» in het oordeel van de EMA over Fampyra?

Beoordelingssystematiek

De leden van de VVD-fractie lezen dat het Zorginstituut gebruik heeft gemaakt van de GRADE-methodiek. Deze leden ontvangen signalen dat deze methodiek met name geschikt is in het geval van grote patiëntengroepen en minder geschikt is voor kleinere patiëntengroepen of in het geval van weesgeneesmiddelen. Er kan dus minder makkelijk maatwerk geleverd worden. Tegelijkertijd zien de genoemde leden dat geneesmiddelen steeds vaker voor een kleinere patiëntengroep worden ontwikkeld en dat dit verder zal toenemen de komende jaren. Is de Minister bereid onderzoek te doen naar de verschillende methodieken dit op dit moment worden gebruikt om geneesmiddelen te beoordelen, waarbij specifiek wordt gekeken naar de gehanteerde GRADE-methodiek?

Specifieke patiëntengroepen

De leden van de VVD-fractie zijn van mening dat het belangrijk is dat stappen worden genomen om vooraf te kunnen beoordelen of een geneesmiddel voor iemand effectief zal zijn of niet. Ook in het geval van Fampyra lijkt een groep patiënten baat te hebben bij het middel. In hoeverre is tijdens het voorwaardelijke toelatingstraject gemonitord bij welk type patiënten Fampyra wel en niet effectief is? Is op dit moment vooraf te bepalen welke patiënten baat hebben bij gebruik van het middel? Zo nee, bent u bereid in gesprek te gaan met de fabrikant, nu zij het middel tot eind 2018 kosteloos beschikbaar willen stellen, om maatregelen te treffen zodat voorafgaand aan de behandeling kan worden bepaald of het middel effectief zal zijn bij de specifieke patiënt? Zo nee, waarom niet? Welke mogelijkheden biedt de LIBERATE-studie die de fabrikant uitvoert hiervoor?

De fabrikant van Fampyra moet nog een lopend onderzoek voortzetten voor de EMA. Wat is de reden hiervoor?

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

In 2012 heeft het Zorginstituut Fampyra ook al eens beoordeeld. De conclusie was destijds dat het geneesmiddel onvoldoende bewezen effectief was om op te nemen in het verzekerde pakket. Wat was de reden om het geneesmiddel desondanks destijds voorlopig toe te laten?

Convenantsafspraken en communicatie

Tot slot stellen de leden van de VVD-fractie vast dat voor het middel Fampyra met de patiëntenverenigingen, de fabrikant, behandelcentra en de Nederlandse vereniging voor Neurologie afspraken gemaakt zijn over onder andere de verantwoordelijkheden in geval van een negatieve beoordeling. Kan de Minister aangeven op welke wijze de betrokken partijen invulling hebben gegeven aan deze verantwoordelijkheden? In hoeverre hebben de MS Vereniging Nederland, het MS fonds en de (MS-werkgroep van de) Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) zich geëngageerd aan de onderzoekscriteria en -uitkomsten? De afspraak is dat de fabrikant en de patiëntenorganisaties zich moeten inspannen om patiënten zo spoedig mogelijk te informeren dat de vergoeding van Fampyra per 1 april 2018 afloopt. De VVD hecht aan goede informatievoorziening aan patiënten. Welke acties zijn er daarvoor al ondernomen?

Vragen en opmerkingen van de PVV-fractie

De leden van de PVV-fractie hebben met grote teleurstelling kennisgenomen van de brief over een aantal voorwaardelijke toelatingstrajecten met daarin het besluit om het middel Fampyra geen plek te geven in het basispakket en de vergoeding per 1 april 2018 te stoppen. De leden van de PVV-fractie staan op het standpunt dat noch het Zorginstituut noch de Minister de vergoeding van Fampyra kan stopzetten zonder overleg met de Kamer. Genoemde leden roepen de Minister daarom op Fampyra in ieder geval te blijven vergoeden totdat dit overleg is afgerond. Daarnaast hebben de leden nog een aantal vragen.

Verschillen van inzicht tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen

De leden van de PVV-fractie begrijpen niet waarom zowel het Zorginstituut Nederland als de Minister de expertise van de MS Vereniging Nederland, het Nationaal MS Fonds en de Landelijke Vereniging MS-Verpleegkundigen, naast zich neer hebben gelegd. De voorwaardelijke toelating is toch bedoeld om juist de ervaringen van patiënten en

ervaringsdeskundigen mee te nemen in de beoordeling? Evenmin begrijpen de leden hoe een advies over een neurologische ziekte tot stand kan komen zonder dat er een neuroloog in de wetenschappelijke raad van het Zorginstituut zit. De leden van de PVV-fractie hebben dan ook grote twijfels over de deskundigheid van het Zorginstituut en hun advies inzake Fampyra. Het advies wijkt ook af van het oordeel van het Europees Medicijn Agentschap. Genoemde leden willen hiervoor een uitgebreide verklaring.

Beoordelingssystematiek

De leden van de PVV-fractie vragen of het Zorginstituut wel de juiste methodiek hanteert bij de beoordeling van weesgeneesmiddelen. De GRADE-methodiek is volgens de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen gericht op grote patiëntengroepen, waarbij maatwerk niet mogelijk is. Deze GRADE-methodiek lijkt daarom ongeschikt voor een weesgeneesmiddel als Fampyra. De leden van de PVV-fractie willen weten of de GRADE-methode door het Zorginstituut gebruikt is bij de beoordeling en of de uitkomsten van de observationele onderzoeken (LIBERATE, TMP) nu wel of niet zijn meegenomen. Bij de voorwaardelijke toelating was immers afgesproken dat het verzamelen van praktijkgegevens van groot belang zou zijn bij de herbeoordeling. Hoe staat het hiermee? Kunnen de leden hier een onderbouwde reactie op krijgen?

Specifieke patiëntengroepen

De leden van de PVV-fractie willen er tot slot op wijzen dat neurologen binnen enkele weken kunnen constateren of patiënten goed op Fampyra reageren. Bij patiënten die niet op de behandeling reageren, kan de behandeling dus gestaakt worden. De leden van de PVV-fractie denken dat er daarom goede afspraken over «gepast gebruik» gemaakt kunnen worden met de beroepsgroep, waardoor de budgetimpact lager zou kunnen uitvallen. De fabrikant heeft meerdere malen laten weten hiertoe bereid te zijn. Is er over «gepast gebruik» met de beroepsgroep, de Nederlandse Vereniging voor Neurologie, gesproken? Zo ja, wat was de uitkomst? Zo nee, waarom niet en bent u bereid dit alsnog te doen?

Vragen en opmerkingen van de CDA-fractie

De leden van de CDA-fractie hebben kennisgenomen van het besluit van de Minister om het advies van het Zorginstituut over te nemen om de vergoeding van Fampyra per 1 april 2018 te stoppen. Deze leden zijn van mening dat de politiek terughoudend moet zijn bij het inhoudelijk oordelen over adviezen van het Zorginstituut, zeker als het gaat om de vraag of wetenschappelijk is aangetoond of een geneesmiddel (voldoende) effectief is. Wel hebben deze leden enkele vragen over de gevolgde procedures waarmee het Zorginstituut tot dit advies is gekomen.

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

De leden van de CDA-fractie vragen welke overwegingen hebben meegespeeld om Fampyra voorwaardelijk voor twee jaar toe te laten, ondanks dat op dat moment het Zorginstituut al had geoordeeld dat het middel onvoldoende effectief was. Waarom is destijds voor een periode van twee jaar gekozen? Is dit een gangbare termijn om voldoende onderzoek naar de werking van een geneesmiddel te doen?

Convenantsafspraken en communicatie

De leden van de CDA-fractie vragen of het convenant dat bij aanvang van het voorwaardelijke toelatingstraject gesloten is met de fabrikant, behandelcentra, patiëntenverenigingen en de Nederlandse vereniging voor Neurologie, openbaar is. Zo ja, kunt u de Kamer inzage hierin geven? Zijn in dit convenant tevens afspraken gemaakt over de te hanteren onderzoeksmethodiek? Zo nee, zijn behandelcentra en patiëntenorganisaties op een andere wijze betrokken geweest bij de keuze voor de onderzoeksmethodiek?

De leden van de CDA-fractie vragen de Minister of, en zo ja, op welke wijze patiënten geïnformeerd zijn over de inhoud van het convenant. Deze leden vragen daarnaast op welke wijze de fabrikant, behandelcentra en patiëntenorganisaties in de afgelopen twee jaar betrokken zijn geweest bij de uitvoering van de onderzoeken.

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

De leden van de CDA-fractie vragen of de Wetenschappelijke Adviesraad gelegenheid heeft gegeven om organisaties uit te nodigen om (een deel van) de vergadering over Fampyra bij te wonen (artikel 8, tweede lid van het Reglement Wetenschappelijke Adviesraad Zorginstituut Nederland). Zo nee, waarom niet? Zo ja, welke organisaties zijn uitgenodigd en welke hebben de vergadering bijgewoond?

De leden van de CDA-fractie vragen daarnaast of belanghebbenden de gelegenheid hebben gekregen voor schriftelijke inspraak (artikel 8, derde lid, van het Reglement Wetenschappelijke Adviesraad Zorginstituut Nederland)? Zo nee, waarom niet? Zo ja, is van deze mogelijkheid gebruik gemaakt en door wie? Is bijvoorbeeld de brief die de MS Vereniging Nederland, gesteund door het Nationaal MS Fonds op 2 februari 2018 aan het Zorginstituut gestuurd heeft, betrokken bij de besluitvorming? Heeft het Zorginstituut een (inhoudelijke) reactie gestuurd aan de MS Vereniging?

Situatie in andere landen

De leden van de CDA-fractie vragen ten slotte hoe het advies van het Zorginstituut zich verhoudt tot de beoordeling van het Europees Medicijn Agentschap. Klopt het dat het EMA geen adviezen geeft die betrekking hebben op de vraag of een geneesmiddel vergoed moet worden, aangezien deze afweging een nationale aangelegenheid is? Betekent dit dat het EMA geen adviezen geeft met betrekking tot de kosteneffectiviteit en de toegevoegde waarde van een nieuw geneesmiddel ten opzichte van bestaande behandelingen?

Vragen en opmerkingen van de D66-fractie

De leden van de D66-fractie hebben kennisgenomen van het besluit om de voorwaardelijke toelating van fampridine tot het basispakket van de Zorgverzekering niet om te zetten in een definitieve toelating. Zij hebben vragen over mogelijkheden tot gerichtere inzet en de methodiek die gebruikt is door het Zorginstituut.

Specifieke patiëntengroepen

De leden van de fractie van D66 lezen dat het besluit om de voorwaardelijke toelating van fampridine tot het basispakket van de Zorgverzekering stop te zetten volgt na advies van het Zorginstituut Nederland. Deze leden

zijn van mening dat de adviezen van het Zorginstituut van grote waarde zijn omdat zij een onafhankelijk advies geven over de effectiviteit van een geneesmiddel. Genoemde leden hebben wel vragen over het onderzoek van het Zorginstituut naar de werking van fampridine. In het onderzoeksrapport stelt het Zorginstituut dat binnen de onderzoeksgroep vier van de tien patiënten een positief effect ondervonden door het gebruik van fampridine. Drie daarvan zouden die respons ook hebben bij een placebo. Betekent dit dat fampridine bij één op de tien patiënten, dus tien procent, wel een positief effect heeft? De leden van de fractie van D66 vragen de Minister wat in deze studie precies bedoeld wordt met een positief effect, gemeten in kwaliteit van leven van de patiënt. Is nader onderzocht of de patiënten waarbij fampridine wel effect heeft gehad, bepaalde kenmerken delen? Is onderzocht of er een subgroep patiënten is waarvoor fampridine een groter positief effect heeft dan op andere patiënten met MS? Zo nee, is de Minister bereid dit alsnog te onderzoeken? Wanneer dit wel is onderzocht, is de Minister bereid om fampridine alsnog te vergoeden voor een subgroep MS-patiënten waarvoor dit middel een groter effect heeft? Hoeveel zijn de kosten van fampridine per patiënt per jaar en welk bedrag is ermee gemoeid wanneer fampridine alleen voor die gerichte groep vergoed zou worden?

Beoordelingssystematiek

De leden van de fractie van D66 hebben voorts vragen over de GRADE-systematiek die hier gebruikt is door het Zorginstituut. Is de Minister van mening dat deze systematiek een even goed beeld geeft van effectiviteit van medicijnen bij een grote groep patiënten, als bij een middel dat bedoeld is voor een kleinere patiëntengroep? Bij een kleine groep patiënten kan meer behoefte zijn aan en ruimte voor maatwerk. Is de Minister van mening dat de GRADE-systematiek voldoende ruimte biedt om de voordelen van maatwerk mee te wegen? Is de Minister bereid een onafhankelijke evaluatie te doen van de mogelijkheden en beperkingen van de GRADE-systematiek in relatie tot medicatie voor kleine patiëntengroepen?

Vragen en opmerkingen van de GroenLinks- en van de PvdA-fractie

De leden van de GroenLinks en PvdA-fracties hebben met verontwaardiging kennisgenomen van het besluit om het MS-geneesmiddel Fampyra niet meer te vergoeden per 1 april 2018. In Nederland hebben 2.000 mensen baat bij dit middel en zij dreigen nu verstoken te blijven van een belangrijk medicijn, dat het leven met de ziekte MS voor hen aanmerkelijk draagbaarder maakt.

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

Zorginstituut Nederland heeft de conclusie getrokken dat Fampyra onvoldoende effect heeft op de kwaliteit van leven. De leden van de GroenLinks en PvdA-fracties willen aan de Minister vragen hoe het Zorginstituut tot dit advies is gekomen. Welke onderzoeken liggen ten grondslag aan het advies van het Zorginstituut? Welke data zijn gebruikt om tot deze conclusie te komen? Onder hoeveel patiënten is er onderzoek gedaan? Met welke neurologen heeft het Zorginstituut gesproken over de werking van Fampyra en wat waren de bevindingen van de neurologen? Hoeveel neurologen met kennis van de ziekte MS waren betrokken bij het opstellen van het advies van het Zorginstituut? Hoe verhoudt het advies van het Zorginstituut om Fampyra niet langer te vergoeden zich tot de conclusies van het Europees Medicijn Agentschap om het geneesmiddel volledig goed te keuren aangezien het voordeel kan opleveren voor een

derde van de MS-patiënten? Is er bij de totstandkoming van het advies van het Zorginstituut gewerkt volgens de «GRADE-methodiek»? En indien dat het geval is, erkent de Minister dat deze systematiek weinig ruimte laat voor maatwerk, terwijl dat wel nodig is bij medicijnen voor kleine groepen patiënten?

Bij de leden van de GroenLinks en PvdA-fracties is op dit moment slechts één volledig afgerond wetenschappelijk onderzoek bekend naar de werking van Fampyra. De resultaten van dit onderzoek zijn op 28 februari 2009 gepubliceerd in The Lancet. Wat zijn volgens de Minister de conclusies van dit onderzoek? En hoe verhouden deze zich tot de conclusies van het Zorginstituut, dat de werking van Fampyra onvoldoende is aangetoond? Zijn bij de Minister naast dit onderzoek nog andere volledig afgeronde wetenschappelijk onderzoeken bekend?

Farmaceut Biogen heeft op dit moment nog een onderzoek lopen naar de werking van Fampyra. De leden van de GroenLinks en PvdA-fracties willen van de Minister weten waarom niet is gewacht met het nemen van een besluit tot dit onderzoek is afgerond. En is bij de Minister bekend of er op dit moment naast het onderzoek van de fabrikant, ook nog andere onderzoeken worden verricht naar de werking van Fampyra?

Situatie in andere landen

Bij de leden van de GroenLinks en PvdA-fracties is bekend dat in andere landen Fampyra wel wordt vergoed aangezien de werking van het middel is aangetoond. Kan de Minister aangeven in welke landen dit het geval is? Om hoeveel patiënten gaat het in deze landen? En kan de Minister aangeven hoe dit zich verhoudt tot het Nederlandse besluit Fampyra niet te vergoeden?

Heroverweging vergoeding Fampyra

De leden van de GroenLinks en PvdA-fracties vinden het onbegrijpelijk dat er zo'n korte tijd zit tussen het nemen van het besluit om Fampyra niet langer te vergoeden en de inwerkingtreding van het besluit: slechts enkele weken. Waarom heeft de Minister niet ten minste een overgangperiode in acht genomen of een vorm van afbouw in de vergoeding gekozen, zodat patiënten zich in ieder geval zouden hebben kunnen voorbereiden op het besluit?

Tot slot, de leden van de GroenLinks en PvdA-fracties maken zich ernstig zorgen over het lot van de duizenden MS-patiënten die nu en in de toekomst baat hebben bij Fampyra. Daarom willen de leden de Minister vragen het besluit om Fampyra niet langer te vergoeden, te heroverwegen. Is de Minister daartoe bereid?

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

Het Zorginstituut heeft op maandag 26 maart gereageerd in de uitzending van het televisieprogramma Radar. Daarin gaf het Zorginstituut aan dat het besluit mogelijk heroverwogen wordt, als er nieuwe data beschikbaar zijn. Dat roept bij de leden van de GroenLinks en PvdA-fracties verschillende vragen op. Is bij de Minister bekend wat het Zorginstituut precies bedoelt met deze beantwoording? Vindt het Zorginstituut dat er nu onvoldoende data beschikbaar zijn om een goed besluit te nemen? Verwacht het Zorginstituut nieuwe data over de werking van Fampyra? Is het Zorginstituut voornemens zelf nog onderzoek te gaan verrichten naar de werking van het medicijn of reeds bestaande onderzoeken opnieuw te

bekijken? En indien dat het geval is, heeft dit een opschortende werking voor het besluit om Fampyra per 1 april 2018 niet meer te vergoeden?

Vragen en opmerkingen van de SP-fractie

De leden van de SP-fractie hebben kennisgenomen van de standpunten van de regering over de voorwaardelijke toelating tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet. De leden hebben hierover de volgende vragen en opmerkingen.

Verschillen tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen

De leden van de SP-fractie vragen de Minister of hij bij zijn keuze om Fampyra niet langer in het basispakket te houden, goed heeft geluisterd naar de neurologen, die aangeven dat zij Fampyra alleen voorschrijven wanneer zij effecten zien bij de patiënt. Wanneer het middel geen effect bewerkstelligt, wordt besloten om te stoppen met voorschrijven. Volgens de SP-fractie moet vertrouwen in het oordeel van de medisch specialist de kern zijn en hun oordeel doorslaggevend. Voorts vragen de leden van de SP-fractie zich af of in plaats van Fampyra uit het basispakket te halen, medisch specialisten niet vertrouwd kunnen worden dat ze geen Fampyra voorschrijven voor patiënten waar dit niet bij werkt? Zou dit niet veel eerlijker zijn voor de mensen die wel baat hebben bij Fampyra?

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

Wat is de afweging van uw voorganger geweest, toen zij in 2012 besloot het middel Fampyra voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket, hoewel Zorginstituut Nederland reeds had gesteld dat Fampyra niet voldeed aan de stand van de wetenschap en praktijk? Kan de Minister uiteenzetten wat precies de doorslaggevende factoren waren om het middel voorwaardelijk toe te laten? In wat voor opzicht was het middel Fampyra veelbelovend?

Voorts vragen de leden van de SP-fractie of het Zorginstituut het advies om Fampyra niet toe te laten tot het basispakket in het herbeoordelingsadvies, op dezelfde gronden baseert als in het advies in 2012. Kan de Minister dit toelichten?

De Minister stelt dat ondanks het feit dat «sommige» patiënten mogelijk een positieve ervaring hebben met de behandeling, de effectiviteit van het middel niet is aangetoond en de vooraf gestelde criteria niet zijn behaald. De leden van de SP-fractie vragen de Minister welke indicatoren er precies worden gemeten bij het beoordelen van de effectiviteit. Het Zorginstituut stelt dat de uitkomsten van de onderzoeken geen betekenisvol effect van Fampyra laat zien op de kwaliteit van leven. Kan de Minister uiteenzetten wat de indicatoren zijn voor het meten van kwaliteit van leven? Is de Minister bekend met de kritiek dat het Zorginstituut slechts heeft gekeken naar de effecten van Fampyra op lopen, maar gebruikers van het middel ook andere positieve effecten kunnen ervaren? In hoeverre wordt hier bij de beoordeling door het Zorginstituut ook naar gekeken?

Is de Minister bekend met besparingen die het niet opnemen van Fampyra in het basispakket kunnen opleveren? Is het mogelijk dat MS patiënten die nu Fampyra gebruiken, straks meer ondersteuning in het dagelijks leven moeten ontvangen, die mogelijk hoger uitvallen dan de kosten van vergoeding van het middel in het basispakket?

Verschillen tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen

De leden van de SP-fractie vragen de Minister of hij bekend is met het standpunt van de MS-werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) en MS Research, die teleurgesteld zijn over het advies van het Zorginstituut en de Minister vragen dit advies niet te volgen. Kan de Minister nader ingaan op de vraagtekens die de NVN plaatst bij de afweging die het Zorginstituut heeft gemaakt tussen de gemeten gunstige effecten en bijwerkingen? In dit licht vragen de leden de Minister hoe hij tot zijn uitspraak gekomen is dat de NVN geen bezwaar heeft gemaakt tegen het negatieve conceptoordeel van het Zorginstituut over opname van Fampyra in het verzekerd pakket?¹ Heeft de Minister zelf gesproken met de NVN?

Convenantsafspraken en communicatie

De leden van de SP-fractie hebben vernomen dat de fabrikant, behandelcentra, patiëntenorganisaties, de NVN en het Zorginstituut voor de start van het voorwaardelijke toelatingstraject in een convenant met elkaar hebben afgesproken welke mate van effect uit het onderzoek zou moeten komen. Hoe kan het dat de NVN de Minister nu adviseert het middel wel op te nemen in het basispakket, terwijl het Zorginstituut adviseert dit niet te doen? Kan de Minister bij de NVN informeren waar de toegevoegde waarde van het middel Fampyra in zit ten opzichte van de beschikbare gebruikelijke behandeling, zoals meer fysiotherapie?

Situatie in andere landen

Kan de Minister reageren op het verschil in beoordeling tussen het Zorginstituut en het Europees Medicijn Agentschap? Waarop is dit verschil gebaseerd? Erkent de Minister dat het verschil in beoordeling verwarring creëert? Kan de Minister de landen in Europa noemen waar het middel Fampyra wel vergoed wordt?

Vragen en opmerkingen van de PvdA-fractie

Zie voor de vragen en opmerkingen van de PvdA-fractie de (gezamenlijke) inbreng van de GroenLinks-fractie.

Vragen en opmerkingen van de ChristenUnie-fractie

De leden van de ChristenUnie-fractie hebben kennisgenomen van het besluit van de Minister om de voorwaardelijke toelating van fampridine tot het verzekerde pakket per 1 april te stoppen conform de gemaakte afspraken, omdat volgens het Zorginstituut is gebleken dat het geneesmiddel geen meerwaarde heeft voor patiënten ten opzichte van andere, goedkopere behandelingen. Genoemde leden willen de Minister hierover enkele opmerkingen en vragen voorleggen.

Specifieke patiëntengroepen

De leden van de ChristenUnie-fractie hechten grote waarde aan de onafhankelijke advisering door het Zorginstituut en merken op dat in het geval van fampridine bovendien vooraf door de verschillende convenantspartijen is afgesproken welke mate van effect minimaal uit het onderzoek zou moeten komen. Klopt de aanname van de genoemde leden dat het Zorginstituut niet ontkent dat sommige patiënten wel degelijk baat

¹ Antwoorden op de vragen van het Kamerlid Dijkema (PvdA) over het stopzetten van de vergoeding van het medicijn Fampyra (Aanhangsel Handelingen II 2017/18, nr. 1625).

kunnen hebben bij het middel maar dat het effect niet groot genoeg wordt geacht? Zo ja, hoe is dan gemeten of het effect groot genoeg is?

Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

De leden van de ChristenUnie-fractie begrijpen dat er momenteel nog meerdere onderzoeken lopen, wat ook de reden is dat de fabrikant het middel tot 31 december 2018 voor een specifieke groep patiënten vergoedt. Genoemde leden vragen of de Minister, met het oog op de nog lopende onderzoeken, heeft overwogen om de voorwaardelijke toelating te verlengen tot de resultaten van deze onderzoeken bekend zijn. Zo nee, waarom niet?

Situatie in andere landen

De leden van de ChristenUnie-fractie begrijpen dat er verschillende Europese landen zijn waar Fampyra (beperkt) vergoed wordt. Heeft de Zorginstituut de wetenschappelijke beoordelingen die hieraan ten grondslag liggen ook meegewogen in haar beoordeling?

Convenantsafspraken en communicatie

De leden van de ChristenUnie-fractie merken op dat het besluit om de voorwaardelijke toelating te beëindigen, slechts twee weken voor het aflopen van de toelating is genomen. Kan de Minister aangeven hoe de convenantpartijen en dan met name de behandelaren en patiëntenorganisaties hierin zijn meegenomen vanaf 5 maart j.l., de datum waarop het Zorginstituut haar advies uitbracht? Heeft de Minister de afgelopen weken overleg gevoerd met de convenantpartijen over zijn besluit om de voorwaardelijke toelating te beëindigen en de uitvoering van de afspraken uit het convenant? Hoe en door wie worden op dit moment de patiënten die het middel gebruiken geïnformeerd over het stoppen van de voorwaardelijke toelating, zo vragen deze leden.

II. Reactie van de Minister

Vanwege de overlap en samenhang tussen de vragen die zijn gesteld door de verschillende fracties, zijn de vragen op onderwerp geclusterd. De vragen zijn ingedeeld op de volgende onderwerpen:

1. Heroverweging vergoeding Fampyra
2. Beoordelingssystematiek
3. Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut
4. Verschillen van inzicht tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen
5. Specifieke patiëntengroepen
6. Convenantsafspraken en communicatie
7. Situatie in andere landen

De reactie op de verschillende onderwerpen wordt voorafgegaan door een algemene inleiding, waarin op hoofdlijnen de historie van het onderzoek en de beoordeling van Fampyra wordt beschreven, evenals de gemaakte afspraken in het convenant en de werking van het instrument voorwaardelijke toelating.

Een groot deel van de vragen gaat in op de technische herbeoordeling van Fampyra door het Zorginstituut. Ik heb deze vragen in afstemming met het Zorginstituut zo goed mogelijk proberen te beantwoorden. Voor de volledige rapportage over de herbeoordeling verwijs ik u echter graag naar het uitgebreide rapport van het Zorginstituut (GVS-advies herbeoor-

deling fampridine (Fampyra®) bij multiple sclerose (MS), u vindt deze bijgesloten².

Ook is als bijlage bij de beantwoording van vragen het convenant van de voorwaardelijke toelating van Fampyra bijgesloten³.

Inleiding

In juli 2011 is door de Europese Commissie een voorwaardelijke handelsvergunning verleend voor fampridine (merknaam: Fampyra). De handelsvergunning werd verleend onder de voorwaarde dat aanvullend onderzoek wordt verricht naar de werkzaamheid en veiligheid op lange termijn van Fampyra. Het met de Europese registratieautoriteiten (EMA) overeengekomen aanvullend onderzoek bestaat uit de volgende studies: de placebo-gecontroleerde fase III ENHANCE studie en de observationele (niet-vergelijkende) LIBERATE studie.

In 2013 heeft het Zorginstituut Fampyra beoordeeld. De conclusie was destijds dat het geneesmiddel onvoldoende bewezen effectief was om op te nemen in het verzekerde pakket. Een belangrijke wettelijke eis aan zorg in het basispakket is dat deze bewezen effectief is. Dit uitgangspunt is essentieel om ervoor te zorgen dat de solidariteit van de zorg wordt bewaakt, door alleen effectieve zorg van hoge kwaliteit te vergoeden.

Sinds het negatieve advies van het Zorginstituut van 21 januari 2013, is het instrument voorwaardelijke toelating verder ontwikkeld. Het doel van het instrument voorwaardelijke pakkettoelating is om veelbelovende zorg, waarvan de effectiviteit nog niet is bewezen, tijdelijk en onder voorwaarden toegankelijk te maken voor de patiënt. Via deze weg kunnen veelbelovende interventies tijdelijk worden toegelaten tot het basispakket, onder de voorwaarde dat in deze periode de vereiste onderzoeksgegevens worden verzameld om de effectiviteit en de kosteneffectiviteit ten opzichte van de standaardbehandeling aan te tonen (het beantwoorden van de zogenaamde pakketvraag). Op basis van de uitkomsten van het onderzoek bepaalt het Zorginstituut of de interventie effectief is en voldoet aan de overige pakketcriteria, en of deze daarmee blijvend tot het pakket behoort, of uitstroomt.

Het geneesmiddel Fampyra is vervolgens in 2015 in overleg met het Zorginstituut geselecteerd voor voorwaardelijke toelating. De aanleiding om het geneesmiddel Fampyra aan te merken als potentiële kandidaat voor voorwaardelijke toelating was dat patiënten en behandelaren dit middel veelbelovend vonden. Op deze manier werd de fabrikant de kans gegeven om aanvullend onderzoek te doen waarmee de effectiviteit van middel t.o.v. gebruikelijke behandeling – in Nederland is dit onder meer fysiotherapie – aangetoond kon worden.

Op 24 februari 2015 heeft het Zorginstituut op basis van de overgelegde gegevens geconcludeerd dat de kwaliteit van de ENHANCE studie voldoende is voor de beoordeling van de effectiviteit van Fampyra, als Nederlandse patiënten worden geïncludeerd in het onderzoek en een posthoc subgroepanalyse m.b.t. fysiotherapie wordt toegevoegd. Daarmee kwam Fampyra in aanmerking voor een voorwaardelijk toelatingstraject.

² Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

³ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

Bij alle trajecten voor voorwaardelijke toelating worden voor de start van het traject afspraken in een convenant gemaakt met alle betrokken partijen (Zorginstituut, fabrikant, behandelaren/beroepsgroep, patiëntenverenigingen, en zorgverzekeraars) over bijvoorbeeld hoe er gehandeld moet worden als de beoordeling aan het eind van het traject negatief is (de zogenaamde uitstroomstrategie), over communicatie naar patiënten en over bij welke wetenschappelijke uitkomsten een interventie wel of niet positief zal worden beoordeeld.

Verder zijn in het convenant afspraken vastgelegd over de te hanteren onderzoeksopzet waarmee de effectiviteit zou worden bepaald en de klinische relevantiegrens voor de effectiviteit. In dit geval is afgesproken dat ENHANCE het hoofdonderzoek was waarmee de effectiviteit zou worden bepaald en zou er sprake zijn van klinisch relevant verschil als in dit onderzoek het percentage responders in de Fampyra-groep 14,5% hoger is dan de controle-groep. Op basis van de tijdslijnen van de ENHANCE studie is het tijdspad voor de voorwaardelijke toelating (2 jaar – van 1 april 2016 tot 1 augustus 2018) bepaald. In deze studie is ook de kwaliteit van leven als uitkomstmaat meegenomen. Ook is de fabrikant in het convenant gevraagd inzicht te geven in de mogelijke additieve dan wel vertekende (*confounding*) effecten van fysio/oefentherapie op de effecten van Fampyra.

Daarnaast staat in het convenant dat het fabrikant twee observationele (neven)onderzoeken zal uitvoeren (LIBERATE, TPM). Deze onderzoeken zijn gedaan, omdat niet alle Nederlandse patiënten de mogelijkheid kregen om aan het «hoofdonderzoek» deel te nemen, omdat dit «vol» zat. Deze onderzoeken waren daarmee – zoals ook in het convenant is afgesproken – niet zozeer nodig voor het beantwoorden van de pakketvraag en zijn dan ook minder zwaar meegewogen in de beoordeling van Fampyra. Door deze onderzoeken konden patiënten toch aanspraak maken op de voorwaardelijk toegelaten zorg als ze deelnamen aan één van deze twee observationele onderzoeken.

In het convenant van Fampyra staat verder dat de behandelaren van de aan de onderzoeken deelnemende ziekenhuizen patiënten op de hoogte zouden brengen dat Fampyra zorg betreft waarvan de effectiviteit (weging baten en risico's van het middel) nog verder wordt onderzocht en dat Fampyra slechts tijdelijk (tot 1 april 2018) vanuit de basisverzekering zou worden vergoed (*informed consent*). Ook hebben partijen in het convenant van Fampyra de volgende uitstroomstrategie vastgelegd: «Wanneer bij het einde van de voorwaardelijke periode de Minister besluit om Fampyra niet in het basispakket op te nemen, zal patiënten de mogelijkheid geboden worden om op eigen kosten de behandeling voort te zetten; of in overleg van de patiënt met de zorgverlener besluiten tot beëindiging van de behandeling. De uitleg hierover zal in het *informed consent* opgenomen worden».

In het convenant is ook vastgelegd dat de laatste 6 maanden van de 2-jarige voorwaardelijke toelatingsperiode nodig waren voor het Zorginstituut om te beoordelen of er voldoende bewijs is voor de effectiviteit van de interventie t.o.v. de gebruikelijke behandeling – in Nederland is dit onder meer fysiotherapie. Daarnaast, is ook vastgelegd dat, indien het oordeel van het Zorginstituut zou luiden dat Fampyra bewezen effectief is t.o.v. de gebruikelijke behandeling, de zorg in het basispakket zou blijven. Als de vooraf in het convenant afgesproken uitkomstmaten niet worden gehaald, maakt deze zorg echter geen onderdeel meer uit van het pakket en komen de kosten niet meer in aanmerking voor vergoeding op basis van de Zorgverzekeringswet. Deze afspraken vooraf zijn essentieel bij voorwaardelijke toelating; anders zou

immers reeds vanaf de start van het voorwaardelijk toelatingstraject sprake zijn van permanente toelating.

Op 1 april 2016 is Fampyra voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket en namen in totaal 2200 Nederlandse patiënten deel aan dit onderzoek. Midden 2017 heeft de Europese Commissie Fampyra een reguliere handelsvergunning verleend (volgende op de in 2011 verleende voorwaardelijke handelsvergunning) op basis van de van de uitkomsten van de placebo-gecontroleerde ENHANCE studie. Eind september 2017 werden de resultaten van de ENHANCE studie ingediend bij het Zorginstituut. De resultaten van de posthoc subgroepanalyse m.b.t. fysiotherapie – in Nederland onderdeel van de gebruikelijke behandeling – ontbrak echter. Wel heeft het Zorginstituut ook de interim-resultaten van de observati-onele (niet-vergelijkende) LIBERATE- en TMP-studies van de fabrikant ontvangen.

Zoals afgesproken, heeft het Zorginstituut binnen 6 maanden na ontvangst van het vergoedingsaanvraag van de fabrikant hun beoordeling afgerond. Bij de beoordeling heeft het Zorginstituut de resultaten van de ENHANCE-, de LIBERATE, en de TMP-studie meegenomen (zie herbeoordelingsrapport). Het Zorginstituut oordeelt dat als alle gegevens worden meegewogen, Fampyra niet bewezen beter is dan de gebruikelijke behandeling. Dat is in Nederland onder meer fysiotherapie. De vooraf met alle betrokken partijen afgesproken minimale uitkomsten zijn met de onderzoeken die de fabrikant tijdens de voorwaardelijke toelating heeft gedaan niet gehaald. Ook is er volgens het Zorginstituut geen betekenisvol effect van Fampyra op de kwaliteit van leven aangetoond. Het Zorginstituut baseert zich hierbij op de bewijskracht van de beschikbare studies die de fabrikant bij haar heeft ingediend. Die is in dit geval onvoldoende. Het Zorginstituut heeft daarbij conform de afspraken in het convenant de fabrikant ook gevraagd inzicht te geven in de mogelijke additieve dan wel vertekende (*confounding*) effecten van fysio/oefentherapie op de effecten van Fampyra. Deze informatie heeft de fabrikant niet aangeleverd.

Op 5 maart 2018 heeft het Zorginstituut het herbeoordelingsrapport van fampridine aan mij aangeboden. Het Zorginstituut heeft geconcludeerd dat deze interventie niet effectief is gebleken. Om die reden concludeerde het Zorginstituut dat fampridine geen plaats heeft in het verzekerde pakket. Dit betekent dat de tijdelijke vergoeding van fampridine per 1 april 2018 automatisch is gestopt. Ondanks het feit dat sommige patiënten mogelijk een positieve ervaring hebben met de behandeling, is de effectiviteit van het middel niet aangetoond en zijn de vooraf gestelde criteria – zoals ook met alle partijen vooraf afgesproken in het convenant – niet behaald.

1. Heroverweging vergoeding Fampyra

Diverse partijen roepen mij op om de vergoeding van Fampyra te heroverwegen.

De fracties van PvdA en GroenLinks stellen hierbij de volgende aanvullende vragen.

- Waarom heeft de Minister niet ten minste een overgangperiode in acht genomen of een vorm van afbouw in de vergoeding gekozen, zodat patiënten zich in ieder geval zouden hebben kunnen voorbereiden op het besluit?
- de leden willen de Minister vragen het besluit om Fampyra niet langer te vergoeden, te heroverwegen. Is de Minister daartoe bereid?

Reactie op de oproep om de vergoeding van Fampyra te heroverwegen

De effectiviteit van Fampyra is tot twee keer toe beoordeeld door het Zorginstituut, in 2012 en in 2018. In beide gevallen leidde het geleverde onderzoek tot het oordeel dat het middel niet bewezen beter is dan de gebruikelijke behandeling, waardoor er geen grond is om vergoeding vanuit het verzekerde basispakket te rechtvaardigen. Omdat we als samenleving gezamenlijk betalen voor de zorg en de vraag hiernaar nog steeds groeit, is het van belang dat het zorgbudget uitsluitend besteed wordt aan bewezen effectieve zorg. Dit betekent dat Fampyra geen plaats heeft in het basispakket en dat de tijdelijke vergoeding uit het basispakket per 1 april 2018 automatisch is gestopt.

Dit is ook in lijn met de afspraken die bij aanvang van de voorwaardelijke vergoeding door de betrokken partijen zijn gemaakt. Op grond van de afspraken in het convenant betekent dit dat de betrokken partijen – de fabrikant (Biogen), patiëntenorganisaties (het MS fonds en de MS vereniging Nederland) en de Nederlandse Vereniging voor Neurologie – zich nu moeten inspannen om patiënten te informeren, als zij dit nog niet gedaan hebben, dat de tijdelijke vergoeding van Fampyra uit het basispakket per 1 april 2018 is gestopt. Ik roep deze partijen op zich aan deze afspraak te houden.

Patiënten zijn bij aanvang door de behandelaar op de hoogte gesteld van de mogelijkheid dat de vergoeding zou stoppen bij een negatieve uitkomst. Het Zorginstituut, patiëntenverenigingen en behandelaren hebben in het convenant ook aangegeven dat het voor individuele patiënten niet gevaarlijk is om te stoppen met Fampyra en hebben aangegeven dat er dan ook geen bijzondere afspraken nodig zijn over afbouw van Fampyra.

Mocht de fabrikant van mening zijn dat zij in de toekomst door middel van nieuw onderzoek meer overtuigende gegevens over de effectiviteit van Fampyra ten opzichte van de beschikbare gebruikelijke behandeling – in Nederland is dit onder meer fysiotherapie – kan inbrengen, dan kan zij altijd een nieuw verzoek tot opname in het basispakket indienen bij het Zorginstituut. Het Zorginstituut zal deze informatie dan beoordelen en opnieuw een standpunt innemen over opname van Fampyra in het basispakket.

Dit instrument van voorwaardelijke toelating werkt alleen als elke partij in het stelsel ook zijn verantwoordelijkheid neemt, zodat – als blijkt dat na de voorwaardelijke toelatingsfase de zorg (in dit geval het geneesmiddel Fampyra) toch minder veelbelovend is dan we van te voren gehoopt hadden – er ook draagvlak is voor beëindiging van de tijdelijke vergoeding. Recent heb ik aangekondigd een aparte regeling uit te werken voor snellere toegang tot potentieel veelbelovende (wees)geneesmiddelen die door het Europees Medicijnagentschap (EMA) voorwaardelijk of met minder bewijs tot de markt zijn toegelaten.⁴ Ook voor deze regeling geldt dat deze valt of staat bij betrokkenheid en draagvlak van alle partijen mocht na verloop van tijd duidelijk worden dat het middel niet bewezen effectieve zorg is t.o.v. de (in Nederland) gebruikelijke behandeling.

⁴ Kamerbrief Subsidieregeling Veelbelovende Zorg Sneller bij de Patiënt, 22 mei 2018 (Kamerstuk 29 689, nr. 905)

2. Beoordelingssystematiek

Een aantal fracties heeft verschillende vragen gesteld over de beoordelingssystematiek die het Zorginstituut meer in het algemeen hanteert bij de beoordeling van interventies. De diverse fracties geven aan signalen te ontvangen dat de zogenaamde GRADE-methodiek namelijk met name geschikt lijkt te zijn in het geval van grote patiëntengroepen en minder geschikt voor kleinere patiëntengroepen, bijvoorbeeld in geval van weesgeneesmiddelen.

De fractie van de VVD heeft de volgende vragen:

- Is er sprake van gebruik van diverse methodieken om te komen tot een oordeel? – Wat zijn de voor- en nadelen van deze methodieken?
- Is de Minister bereid onderzoek te doen naar de verschillende methodieken die op dit moment worden gebruikt om geneesmiddelen te beoordelen, waarbij specifiek wordt gekeken naar de gehanteerde GRADE-methodiek?
- Welke methodieken worden door andere Europese lidstaten gebruikt om te kunnen beoordelen of een geneesmiddel effectief is?

De fractie van de PVV heeft de volgende vragen:

- De leden van de PVV-fractie willen weten of de GRADE-methode door het Zorginstituut gebruikt is bij de beoordeling en of de uitkomsten van de observationele onderzoeken (LIBERATE, TMP) zijn meegenomen.
- Bij de voorwaardelijke toelating was immers afgesproken dat het verzamelen van praktijkgegevens van groot belang zou zijn bij de herbeoordeling. Hoe staat het hiermee? Kunnen de leden hier een onderbouwde reactie op krijgen?

De fractie van D66 heeft de volgende vragen:

- Is de Minister van mening dat deze systematiek een even goed beeld geeft van effectiviteit van medicijnen bij een grote groep patiënten, als bij een middel dat bedoeld is voor een kleinere patiëntengroep?
- Is de Minister van mening dat de GRADE-systematiek voldoende ruimte biedt om de voordelen van maatwerk mee te wegen?
- Is de Minister bereid een onafhankelijke evaluatie te doen van de mogelijkheden en beperkingen van de GRADE-systematiek in relatie tot medicatie voor kleine patiëntengroepen?

De fracties van de PvdA en GroenLinks hebben de volgende vragen:

- Is er bij de totstandkoming van het advies van het Zorginstituut gewerkt volgens de «GRADE-methodiek»?
- En indien dat het geval is, erkent de Minister dat deze systematiek weinig ruimte laat voor maatwerk, terwijl dat wel nodig is bij medicijnen voor kleine groepen patiënten?

Reactie op de vragen over de beoordelingssystematiek

In de Zorgverzekeringswet is bepaald dat zorg vergoed kan worden indien deze bewezen effectief is en voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Het is met name de verantwoordelijkheid van de fabrikant om aan te tonen dat het geneesmiddel bewezen effectief is.

Het is mijn doel veelbelovende middelen snel bij de patiënt te krijgen. Tegelijkertijd moet uit studies wel blijken dat nieuwe middelen effectief zijn, dit geldt ook voor weesgeneesmiddelen. Diverse fracties vragen zich af of de beoordelingssystematiek van het Zorginstituut wel toereikend is

voor behandelingen bedoeld voor kleine patiëntengroepen. Het is in dit kader van belang om op te merken dat Fampyra geen weesgeneesmiddel betreft.

De GRADE beoordelingsmethode wordt in principe toegepast bij alle geneesmiddelbeoordelingen, in samenhang met de «passend onderzoek» benadering (zie het rapport Stand van de wetenschap en praktijk, 2015)⁵, waarover verderop nadere toelichting wordt gegeven. Deze aanpak biedt de flexibiliteit om verschillende bronnen van bewijs (o.a. gerandomiseerde trials en niet-vergelijkend observationeel onderzoek) transparant en beargumenteerd te wegen.

GRADE methode

De GRADE beoordelingsmethode voor het wetenschappelijk bewijs voor medische interventies is een instrument om de kwaliteit van het beschikbare bewijs van een interventies (zoals behandelingen, geneesmiddelen en medische technologie) inzichtelijk te kunnen maken. Met deze methode wordt zoveel mogelijk aangesloten bij recente internationale ontwikkelingen. GRADE staat voor «Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation». Het is een transparante methode om het vertrouwen in de resultaten van een verzameling studies of van een review te beoordelen. Onderzoekers en internationale organisaties hebben hieraan meegewerkt.⁶

Met behulp van de GRADE methode kan een inschatting van de kwaliteit van al het verzamelde bewijs worden gegeven, d.w.z. van de mate van vertrouwen in de omvang van het behandelingseffect. Daarbij kan de kwaliteit van een gerandomiseerd onderzoek met controlegroep⁷ worden afgewaardeerd, respectievelijk de kwaliteit van observationele studies worden opgewaardeerd, afhankelijk van bepaalde, omschreven beoordelingsgronden.

Als het beschikbare bewijs zeer beperkt dan wel onvoldoende is, maakt het niet uit of GRADE of enige andere beoordelingsmethode wordt gehanteerd. Een positieve uitkomst van de beoordeling is dan niet mogelijk. GRADE maakt wel systematisch inzichtelijk hoe je tot dat oordeel van laag vertrouwen in het beschikbare bewijs komt.

De GRADE methode voert de beoordelaar systematisch langs een aantal vragen, om te kunnen achterhalen of het gepubliceerde resultaat mogelijk vertekend is (ge-«*biased*» is). Door systematisch bij iedere uitkomstmaat de belangrijkste effect-vertekenaars na te gaan en het effect vast te leggen dat daardoor ontstaat op het vertrouwen dat je hebt in de uitkomsten, komt het Zorginstituut tot een eindoordeel over de interventie. Dat oordeel wordt in een uitspraak gegoten: er is veel/redelijk/beperkt/zeer weinig vertrouwen in de schatting van het effect.

GRADE houdt echter niet op bij een oordeel over effectiviteit; de tweede stap is het nemen van een beslissing mede op grond van deze effectiviteit, waarbij in uitzonderingsgevallen andere overwegingen een rol kunnen spelen. In een aantal gevallen is er geen gerandomiseerd onderzoek (RCT)

⁵ <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/zinl/documenten/rapport/2015/01/15/beoordeling-stand-van-de-wetenschap-en-praktijk/Beoordeling+stand+van+de+wetenschap+en+praktijk.pdf>

⁶ Voor meer informatie: <http://www.gradeworkinggroup.org/>

⁷ Een gerandomiseerd onderzoek met controlegroep (Engels: RCT, voor *Randomized Controlled Trial*) is een type wetenschappelijk onderzoek in de geneeskunde, waarbij getracht wordt de vraag te beantwoorden of een bepaalde behandeling («interventie») effectief is.

beschikbaar of biedt het gerandomiseerde onderzoek niet voldoende uitsluitel, in dat geval wordt gekeken of er «passend onderzoek» beschikbaar is. Of het Zorginstituut dergelijke gegevens in het oordeel betreft, hangt mede af van de mate waarin er nog onzekerheid is over de gevonden effectschatting.

Met het kijken naar «passend onderzoek» wordt bedoeld dat niet altijd een uitgebreide gerandomiseerde studie nodig is om een positief oordeel te kunnen geven. Met de «passend onderzoek» benadering kan vooraf een inschatting vooraf worden gemaakt welk niveau van wetenschappelijk bewijsmateriaal nodig/wenselijk en haalbaar is bij een effectiviteitsbeoordeling van een interventie.

»Passend onderzoek»

Het is niet zo dat het Zorginstituut bij een pakketbeoordeling alleen genoeg neemt met een gerandomiseerd klinisch onderzoek (RCT). Er is volgens het Zorginstituut niet altijd geformaliseerd bewijs (zoals een RCT) nodig om een positief oordeel te kunnen geven. In dit soort gevallen spreekt het Zorginstituut liever van «passend onderzoek» dan van «passend bewijs».

Het «passend onderzoek» denkkader is een goede manier om een inschatting vooraf te kunnen maken welk bewijs nodig/wenselijk en haalbaar is bij een effectiviteitsbeoordeling van een interventie. Dan kan het zo zijn dat een observationeel onderzoek voldoende is. Het gaat echter om uitzonderingen. De behandeling moet dan voldoen aan een aantal voorwaarden, zoals bijvoorbeeld:

- de belangrijkste is dat er moet sprake moet zijn van een groot en overtuigend effect.
- dat effect moet verder voldoende lang aanhouden, en
- dat effect moet objectiveerbaar en kwantificeerbaar van grote betekenis zijn voor patiënten. Zo is bijvoorbeeld een aantal jaren geleden een stamcelbehandeling van epidermolysis bullosa zonder RCT in het pakket gekomen, met name vanwege het zeer grote effect.

De uitkomsten van dit «passend onderzoek» worden uiteindelijk via de beoordelingssystematiek van GRADE getoetst. Deze werkwijze staat in meer detail beschreven in het rapport van het Zorginstituut «Pakketbeheer in de praktijk deel 3» (PIP3; zie website Zorginstituut).

«Passend onderzoek» en Fampyra

Toen het Zorginstituut Fampyra voor het eerst beoordeelde, was het bewijs niet overtuigend. Uiteindelijk heeft het middel wel het predicaat «veelbelovend» gekregen en is het voorwaardelijk toegelaten. In dat traject is het Zorginstituut samen met de partijen die betrokken waren bij het convenant overeen gekomen hoe het aanvullende onderzoek eruit moest zien, bij welk resultaat een positief effect kan worden geconcludeerd en hoe te handelen wanneer dat afgesproken effectief eventueel niet gevonden zou worden. Met andere woorden, hier was sprake van een «passend onderzoek» traject, waarmee de pakketvraag mogelijk alsnog beantwoord zou kunnen worden.

Nu dat traject is afgerond, laten de resultaten een duidelijke conclusie toe: de afgesproken uitkomsten zijn niet gehaald. Het product is daarmee niet pakketwaardig.

3. Beoordeling Fampyra door het Zorginstituut

De fractie van de VVD heeft de volgende vragen:

- In 2012 heeft het Zorginstituut Fampyra ook al eens beoordeeld. De conclusie was destijds dat het geneesmiddel onvoldoende bewezen effectief was om op te nemen in het verzekerde pakket. Wat was de reden om het geneesmiddel desondanks destijds voorlopig toe te laten?

De fractie van het CDA heeft de volgende vragen:

- welke overwegingen hebben meegespeeld om Fampyra voorwaardelijk voor twee jaar toe te laten, ondanks dat op dat moment het Zorginstituut al had geoordeeld dat het middel onvoldoende effectief was?
- Waarom is destijds voor een periode van twee jaar gekozen?
- Is dit een gangbare termijn om voldoende onderzoek naar de werking van een geneesmiddel te doen?

Fractie PVV heeft de volgende vraag:

- Evenmin begrijpen de leden hoe een advies over een neurologische ziekte tot stand kan komen zonder dat er een neuroloog in de wetenschappelijke raad van het Zorginstituut zit. De leden van de PVV-fractie hebben dan ook grote twijfels over de deskundigheid van het Zorginstituut en hun advies inzake Fampyra. (PVV)

De fracties van GroenLinks en PvdA hebben de volgende vragen:

- Het Zorginstituut Nederland heeft de conclusie getrokken dat Fampyra onvoldoende effect heeft op de kwaliteit van leven. De leden van de GroenLinks en PvdA-fracties willen aan de Minister vragen hoe het Zorginstituut tot dit advies is gekomen.
- Welke onderzoeken liggen ten grondslag aan het advies van het Zorginstituut?
- Welke data zijn gebruikt om tot deze conclusie te komen?
- Onder hoeveel patiënten is er onderzoek gedaan?
- Met welke neurologen heeft het Zorginstituut gesproken over de werking van Fampyra en wat waren de bevindingen van de neurologen?
- Hoeveel neurologen met kennis van de ziekte MS waren betrokken bij het opstellen van het advies van het Zorginstituut?
- Farmaceut Biogen heeft op dit moment nog een onderzoek lopen naar de werking van Fampyra. De leden van de GroenLinks en PvdA-fracties willen van de Minister weten waarom niet is gewacht met het nemen van een besluit tot dit onderzoek is afgerond.
- En is bij de Minister bekend of er op dit moment naast het onderzoek van de fabrikant, ook nog andere onderzoeken worden verricht naar de werking van Fampyra?

Het Zorginstituut heeft in Radar aangegeven dat het besluit mogelijk heroverwogen wordt, als er nieuwe data beschikbaar komt. Dat roept bij de leden van de GroenLinks en PvdA-fracties verschillende vragen op.

- Is bij de Minister bekend wat het Zorginstituut precies bedoelt met deze beantwoording?
- Vindt het Zorginstituut dat er nu onvoldoende data beschikbaar zijn om een goed besluit te nemen?
- Verwacht het Zorginstituut nieuwe data over de werking van Fampyra?
- Is het Zorginstituut voornemens zelf nog onderzoek te gaan verrichten naar de werking van het medicijn of reeds bestaande onderzoeken opnieuw te bekijken?
- En indien dat het geval is, heeft dit een opschortende werking voor het besluit om Fampyra per 1 april 2018 niet meer te vergoeden?

De fractie van de SP heeft de volgende vragen:

- Wat is de afweging van uw voorganger geweest, toen zij in 2012 besloot het middel Fampyra voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket, hoewel Zorginstituut Nederland reeds had gesteld dat Fampyra niet voldeed aan de stand van de wetenschap en praktijk?
- Kan de Minister uiteenzetten wat precies de doorslaggevende factoren waren om het middel voorwaardelijk toe te laten? In wat voor opzicht was het middel Fampyra veelbelovend?
- Voorts vragen de leden van de SP-fractie of het Zorginstituut het advies om Fampyra niet toe te laten tot het basispakket in het herbeoordelingsadvies, op dezelfde gronden baseert als in het advies in 2012. Kan de Minister dit toelichten?
- De leden van de SP-fractie vragen de Minister welke indicatoren er precies worden gemeten bij het beoordelen van de effectiviteit?
- Kan de Minister uiteenzetten wat de indicatoren zijn voor het meten van kwaliteit van leven?
- Is de Minister bekend met de kritiek dat het Zorginstituut slechts heeft gekeken naar de effecten van Fampyra op lopen, maar gebruikers van het middel ook andere positieve effecten kunnen ervaren?
- In hoeverre wordt hier bij de beoordeling door het Zorginstituut ook naar gekeken?
- Is de Minister bekend met besparingen die het niet opnemen van Fampyra in het basispakket kunnen opleveren?
- Is het mogelijk dat MS patiënten die nu Fampyra gebruiken, straks meer ondersteuning in het dagelijks leven moeten ontvangen, die mogelijk hoger uitvallen dan de kosten van vergoeding van het middel in het basispakket?

De fractie van de ChristenUnie heeft de volgende vragen:

- De leden van de ChristenUnie-fractie begrijpen dat er momenteel nog meerdere onderzoeken lopen, wat ook de reden is dat de fabrikant het middel tot 31 december 2018 voor een specifieke groep patiënten vergoedt. Genoemde leden vragen of de Minister, met het oog op de nog lopende onderzoeken, heeft overwogen om de voorwaardelijke toelating te verlengen tot de resultaten van deze onderzoeken bekend zijn. Zo nee, waarom niet?

Reactie op de vragen over de beoordeling van Fampyra door het Zorginstituut

Toelating van Fampyra tot de voorwaardelijke toelating in 2012

Sinds het negatieve advies van het Zorginstituut van 21 januari 2013, is het instrument voorwaardelijke toelating verder ontwikkeld. Voorheen werden interventies enkel door het veld aangedragen (bottom-up) en vervolgens beoordeeld door het Zorginstituut. In de brief van mijn ambtsvoorganger aan de Tweede Kamer van 10 juni 2014 (Kamerstuk 32 620, nr. 122) is aangegeven dat het Zorginstituut ook de mogelijkheid wordt geboden om naar aanleiding van een negatieve pakketbeoordeling, waarbij de effectiviteit (nog) niet voldoende is aangetoond maar wel sprake is van potentieel veelbelovende zorg, aan te geven dat een interventie een eventuele kandidaat kan zijn voor voorwaardelijke toelating (top-down).

Het geneesmiddel Fampyra is in overleg met het Zorginstituut geselecteerd op basis van de top-down procedure. De aanleiding om het geneesmiddel Fampyra aan te merken als potentiële kandidaat voor voorwaardelijke toelating was dat patiënten en behandelaren dit middel veelbelovend vonden. Daarbij werd zo de fabrikant de kans gegeven om aanvullend onderzoek te doen waarmee de effectiviteit van middel t.o.v.

gebruikelijke behandeling – in Nederland is dit onder meer fysiotherapie – aangetoond kon worden.

Toelichting op de beoordeling door het Zorginstituut

Diverse fracties vragen zich af hoe het Zorginstituut tot deze beoordelingsconclusies is gekomen en hoe het onderzoek is opgezet. Meer specifiek vragen zij zich af welke indicatoren zijn gebruikt voor het beoordelen van de effectiviteit, de kwaliteit van leven, of nog is gekeken naar andere positieve effecten (naast effecten op lopen).

Het Zorginstituut baseert zich op de bewijskracht van de beschikbare studies die de fabrikant bij haar heeft ingediend. De wijze van toetsen van de effectiviteit van Fampyra en de relevante uitkomstmaten zijn bij aanvang van het voorwaardelijke toelatingstraject van Fampyra door het Zorginstituut in goed overleg afgesproken in het convenant met de fabrikant (Biogen), behandelcentra, patiëntenorganisaties en de Nederlandse vereniging voor Neurologie.

In het convenant is afgesproken dat de beoordeling door het Zorginstituut plaats vindt op basis van vier onderzoeken:

- twee gerandomiseerde studies (MOBILE, ENHANCE) waar Fampyra is vergeleken met placebo gedurende 24 weken; en
- twee observationele studies (interim-resultaten van LIBERATE, TMP) waarin Fampyra gebruikers 1 tot 14 maanden zijn gevolgd.

Bij elkaar omvatten deze onderzoeken 2989 patiënten.

Het Zorginstituut heeft de effectiviteit van Fampyra primair beoordeeld aan de hand van loopvermogen, uitgedrukt op de MSWS-12 schaal. Dit is een 12-item vragenlijst over mobiliteitsbeperkingen vanwege multipele sclerose gemeten over een periode van 2 weken (de MOBILE en ENHANCE studies)

Het Zorginstituut heeft echter niet alleen gekeken naar verbetering van het loopvermogen. Het Zorginstituut heeft ook het effect van Fampyra op de kwaliteit van leven beoordeeld, aan de hand van zowel het generieke meetinstrument EQ5-D VAS (*visual analogue scale*) als van een meetinstrument dat specifiek is voor multipele sclerose, MSIS-29. Dat is een vragenlijst over de fysieke en psychologische impact van de ziekte (toegepast in de MOBILE, ENHANCE en LIBERATE studies).

Tenslotte heeft het Zorginstituut conform de afspraken in het convenant nog de volgende gegevens gebruikt in haar herbeoordeling:

- ingediende onderzoeksresultaten over mogelijke ongunstige effecten van het middel – de bijwerkingen (in de MOBILE, ENHANCE, LIBERATE en TMP studies)
- ingediende onderzoeksresultaten over de duur van het gebruik van Fampyra in de klinische praktijk (in de LIBERATE en TMP studies); en
- ingediende onderzoeksresultaten over het gelijktijdig gebruik van fysiotherapie (in de ENHANCE en TMP studies).

Het Herbeoordelingsrapport fampridine (Fampyra) beschrijft in meer detail hoe het Zorginstituut tot zijn advies is gekomen, welke onderzoeken er aan ten grondslag liggen, welke data er gebruikt zijn en onder hoeveel patiënten de onderzoeken zijn gedaan. U kunt dit rapport vinden via deze link: <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2018/03/01/gvs-advies-herbeoordeling-fampridine-Fampyra-bij-ms>.

Het CDA vraagt zich af of het Zorginstituut heeft gesproken met neurologen. Ik begrijp van het Zorginstituut dat de Nederlandse Vereniging van Neurologie (NVN) nauw betrokken is geweest bij het opstellen van de onderzoeksopzet en minimale uitkomstmaten die zijn afgesproken in het

convenant voor de start van het voorwaardelijke toelatingstraject. Ook heeft de Wetenschappelijke Adviesraad twee neurologen van de werkgroep multiple sclerose (MS) van de NVN uitgenodigd schriftelijk te reageren op de conceptrapporten en om specifieke vragen te beantwoorden. De twee neurologen hebben vervolgens gereageerd, mede namens de MS-werkgroep van de NVN. Hun reactie bevatte geen expliciete mening over de conceptconclusie van therapeutische minderwaarde.

De SP heeft gevraagd of Zorginstituut het advies om Fampyra niet toe te laten tot het basispakket in het herbeoordelingsadvies op dezelfde gronden baseert als in het advies in 2012. Bij deze herbeoordeling heeft het Zorginstituut – volgens haar standaard werkwijze – nieuwe gegevens meegenomen bij de beoordeling van de effectiviteit van Fampyra t.o.v. de in Nederland gebruikelijke behandeling. Onder meer de (interim-) resultaten van alle hiervoor genoemde studies.⁸

De leden van SP hebben tenslotte gevraagd of ik bekend ben met de besparingen die het niet opnemen van Fampyra in het pakket kunnen opleveren en of de kosten van de dagelijkse ondersteuning van MS patiënten die Fampyra gebruiken nu hoger gaan uitvallen. Ik begrijp van het Zorginstituut dat op basis van het beschikbare bewijs er geen reden is te verwachten dat MS-patiënten die stoppen met Fampyra meer ondersteuning in het dagelijks leven zullen moeten ontvangen als gevolg van het stoppen van de behandeling. Op basis van het totale beschikbare bewijs is Fampyra volgens het Zorginstituut immers niet bewezen beter dan de gebruikelijke behandeling – in Nederland is dat onder meer fysiotherapie. Ook stelt het Zorginstituut dat de uitkomsten van de onderzoeken geen betekenisvol effect van Fampyra op de kwaliteit van leven laten zien. Ik heb daarmee op grond van de nu beschikbare informatie geen reden om aan te nemen dat het niet-vergoeden van Fampyra tot aanzienlijk hogere zorgkosten elders zal leiden.

Rol lopende onderzoeken in beoordeling

De leden van de GroenLinks, PvdA en ChristenUnie willen weten waarom niet is gewacht met het laten aflopen van het voorwaardelijke toelatingstraject tot het lopende onderzoek van Biogen naar de werking van Fampyra is afgerond. Het specifieke onderzoek dat de fabrikant nog moet afronden van de EMA betreft de LIBERATE studie. Dit is een internationaal, observationeel, onderzoek naar de veiligheid en het gebruik van Fampyra in de klinische praktijk. Het doel is om vast te leggen hoe Fampyra in de praktijk wordt gebruikt en niet om de effectiviteit van Fampyra verder aan te tonen.

In het convenant is vastgelegd dat ENHANCE de hoofdstudie was waarmee het ontbrekende bewijs over de (kosten)effectiviteit van Fampyra zou worden verzameld. De fabrikant van Fampyra had aangegeven dit binnen 1,5 jaar na start voorwaardelijke toelating te kunnen aanleveren. Verlenging van het voorwaardelijke toelatingstraject was daardoor niet noodzakelijk. Bovendien zijn de interim-resultaten van de LIBERATE studie gebruikt bij de beoordeling door het Zorginstituut.

Verder is op 9 maart 2018 een studie gepubliceerd in *Multiple Sclerosis Journal- Experimental, Translation and Clinical* naar het effect van Fampyra ten opzichte van placebo, bij patiënten die een oefenprogramma volgden onder toezicht van een fysiotherapeut. Het betrof een kleine

⁸ Meer informatie vindt u in de achtergrondsectie in het Herbeoordelingsrapport fampridine (Fampyra®) van het Zorginstituut.

studie met 20 patiënten per groep. De studie vond dat training mogelijk het effect van Fampyra versterkt, maar volgens de auteurs moet dit bevestigd worden met grotere studies. Dit onderzoek is gefinancierd door de fabrikant van Fampyra, echter de fabrikant heeft de (voorlopige) gegevens niet gedeeld met het Zorginstituut in het kader van de herbeoordeling. Als de fabrikant meent dat deze publicatie van doorslaggevend belang zou zijn, dan kan hij overwegen deze op termijn onderdeel te maken van een verzoek tot herbeoordeling

In Europa lopen er volgens het Zorginstituut verder nog onderzoeken naar (1) het effect van de combinatie weerstandstraining en Fampyra op beenspierkracht, (2) het effect van Fampyra op lopen, (3) in hoeverre verschillende uitkomstmaten een effect van Fampyra kunnen meten en (4) het effect van Fampyra op mobiliteit in het dagelijks leven. Het Zorginstituut weet niet wanneer de resultaten van deze studies beschikbaar zullen zijn en of deze relevant zijn voor de beoordeling of Fampyra in aanmerking komt voor opname in het verzekerd basispakket. De fabrikant van Fampyra is betrokken bij al deze onderzoeken. Het Zorginstituut gaat er van uit dat de fabrikant haar geïnformeerd zou hebben als de studies relevant waren voor de herbeoordeling. Dit heeft de fabrikant niet gedaan.

In de uitzending van Radar op 26 maart 2017 heeft het Zorginstituut aangegeven dat als nieuwe data beschikbaar komen, het Zorginstituut een besluit kan heroverwegen. Het Zorginstituut bedoelde hiermee dat mocht de fabrikant van mening zijn dat hij in de toekomst door middel van nieuw onderzoek meer overtuigende gegevens over de effectiviteit van Fampyra kan inbrengen, de fabrikant altijd een nieuw verzoek tot opname in het basispakket kan indienen. Het Zorginstituut zal deze informatie dan beoordelen en opnieuw een standpunt innemen over opname van Fampyra in het basispakket. Het Zorginstituut doet zelf geen onderzoek.

4. Verschillen tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen

De leden van de VVD hebben de volgende vragen:

- Voor het middel Fampyra geldt dat eerder een positieve beoordeling is afgegeven door het Europese Medicijnagentschap (EMA). De leden van de VVD-fractie vragen de Minister hierop te reflecteren
- Hoe kunnen de verschillen in de eindbeoordeling worden verklaard? Hoe is het oordeel van EMA tot stand gekomen?
- Is er sprake van gebruik van diverse methodieken om te komen tot een oordeel? – Wat zijn de voor- en nadelen van deze methodieken?
- Wat betekent de term «waarschijnlijk» in het oordeel van de EMA over Fampyra?

De leden van de PVV hebben de volgende vragen:

- De leden van de PVV-fractie begrijpen niet waarom zowel het Zorginstituut Nederland als de Minister de expertise van de MS Vereniging Nederland, het Nationaal MS Fonds en de Landelijke Vereniging MS-Verpleegkundigen, naast zich neer hebben gelegd. De voorwaardelijke toelating is toch bedoeld om juist de ervaringen van patiënten en ervaringsdeskundigen mee te nemen in de beoordeling? Het advies wijkt ook af van het oordeel van het Europees Medicijn Agentschap. Genoemde leden willen hiervoor een uitgebreide verklaring.

De leden van de CDA hebben de volgende vragen:

- hoe verhoudt het advies van het Zorginstituut zich tot de beoordeling van het Europees Medicijn Agentschap?
- Klopt het dat het EMA geen adviezen geeft die betrekking hebben op de vraag of een geneesmiddel vergoed moet worden, aangezien deze afweging een nationale aangelegenheid is?

- Betekent dit dat het EMA geen adviezen geeft met betrekking tot de kosteneffectiviteit en de toegevoegde waarde van een nieuw geneesmiddel ten opzichte van bestaande behandelingen?

De leden van de fracties van de PvdA en GroenLinks hebben de volgende vragen:

- Hoe verhoudt het advies van het Zorginstituut om Fampyra niet langer te vergoeden zich tot de conclusies van het Europees Medicijn Agentschap om het geneesmiddel volledig goed te keuren aangezien het voordeel kan opleveren voor een derde van de MS-patiënten?
- Bij de leden van de GroenLinks en PvdA-fracties is op dit moment slechts één volledig afgerond wetenschappelijk onderzoek bekend naar de werking van Fampyra. De resultaten van dit onderzoek zijn op 28 februari 2009 gepubliceerd in The Lancet. Wat zijn volgens de Minister de conclusies van dit onderzoek?
- En hoe verhouden deze zich tot de conclusies van het Zorginstituut, dat de werking van Fampyra onvoldoende is aangetoond?
- Zijn bij de Minister naast dit onderzoek nog andere volledig afgeronde wetenschappelijk onderzoeken bekend?

De leden van de SP hebben de volgende vragen:

- heeft de Minister bij zijn keuze om Fampyra niet langer in het basispakket te houden, goed heeft geluisterd naar de neurologen, die aangeven dat zij Fampyra alleen voorschrijven wanneer zij effecten zien bij de patiënt?
- Voorts vragen de leden van de SP-fractie zich af of in plaats van Fampyra uit het basispakket te halen, medisch specialisten niet vertrouwd kunnen worden dat ze geen Fampyra voorschrijven voor patiënten waar dit niet bij werkt?
- Zou dit niet veel eerlijker zijn voor de mensen die wel baat hebben bij Fampyra?
- De leden van de SP-fractie vragen de Minister of hij bekend is met het standpunt van de MS-werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) en MS Research?
- Kan de Minister nader ingaan op de vraagtekens die de NVN plaatst bij de afweging die het Zorginstituut heeft gemaakt tussen de gemeten gunstige effecten en bijwerkingen?
- In dit licht vragen de leden de Minister hoe hij tot zijn uitspraak gekomen is dat de NVN geen bezwaar heeft gemaakt tegen het negatieve conceptoordeel van het Zorginstituut over opname van Fampyra in het verzekerd pakket?⁹
- Heeft de Minister zelf gesproken met de NVN?

Reactie op vragen over verschillen tussen beoordeling Zorginstituut en andere partijen

Verhouding tot beoordeling Europees Medicijn Agentschap

Diverse fracties vragen zich af hoe de beoordeling van het Zorginstituut zich verhoudt tot de positieve beoordeling door het Europees Medicijn Agentschap (EMA). Er is een verschil tussen de methodiek van de beoordeling van toegang tot de markt door de EMA, en toegang tot het basispakket. Kort gezegd kijkt de EMA of het middel iets doet en veilig is ten opzichte van een neppil (placebo). De EMA vond het effect van Fampyra overigens van bescheiden omvang (modest). Het Zorginstituut kijkt juist of het middel ten opzichte van de beschikbare gebruikelijke behandeling – in Nederland is dit onder meer fysiotherapie – beter is, en

⁹ Antwoorden op de vragen van het Kamerlid Dijkema (PvdA) over het stopzetten van de vergoeding van het medicijn Fampyra (Aanhangsel Handelingen II 2017/18, nr. 1625).

of het effect van de behandeling voldoende groot en klinisch relevant is om vergoeding via het verzekerde pakket te rechtvaardigen. Een geneesmiddel dat werkzaam en veilig is mag dan weliswaar verkocht worden op de Europese markt, maar hoort dus in sommige gevallen niet thuis in het verzekerde pakket. Het Zorginstituut is tot het oordeel gekomen dat deze situatie zich bij Fampyra voordoet.

Ik begrijp dat dit verschil in methodiek van de beoordeling door de EMA en het Zorginstituut voor de patiënt en consument niet altijd duidelijk is. Tegelijkertijd is het van groot belang dat het zorgbudget goed besteed wordt, omdat we als samenleving gezamenlijk betalen voor de zorg en de vraag hiernaar nog steeds groeit. Daarom moeten behandelingen die toegelaten worden tot het basispakket beter zijn dan de gebruikelijke behandeling. Ook moet het effect van de behandeling voldoende groot en klinisch relevant zijn om vergoeding via het verzekerde pakket te rechtvaardigen, zelfs als er verder geen alternatieven zijn. Dit betekent dat het Zorginstituut een andere afweging maakt dan de EMA, die voornamelijk toetst of het middel werkzaam en veilig is.

Tenslotte vraagt de VVD fractie wat bij de EMA-beoordeling wordt bedoeld met het woord «waarschijnlijk» in volgende zin «Uit de studies met Fampyra bleek dat het geneesmiddel waarschijnlijk voordeel kan opleveren voor ongeveer een derde van de MS-patiënten met een loopbeperking en dat in een vroeg stadium kan worden vastgesteld welke patiënten baat bij de behandeling hebben, waardoor de behandeling bij andere patiënten kan worden gestopt.» Het woord «waarschijnlijk» heeft onder meer te maken met het feit dat het vaak op voorhand niet te zeggen is welke individuele patiënten baat hebben bij het middel en welke individuele patiënten niet.

Verhouding tot eerder gepubliceerd artikel Lancet

De fracties van GroenLinks en PvdA vragen zich af hoe de beoordeling zich verhoudt tot de conclusies van een eerder artikel in de Lancet. Hiermee wordt bedoeld op het artikel van Goodman e.a. getiteld «Fampridine MS-F203». Het College voor Zorgverzekeringen (CVZ, de rechtsvoorganger van het Zorginstituut) heeft dat onderzoek betrokken bij de beoordeling van Fampyra in 2012, in samenhang met andere relevante onderzoeken gepubliceerd vóór 4 juli 2012 (zie CFH-rapport 12/21 fampridine (Fampyra®). The Lancet studie uit 2009 was een gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie met Fampyra bij patiënten met multipale sclerose. De belangrijkste uitkomstmaat was het percentage patiënten dat gedurende 14 weken consistent verbeterde op de *timed 25-foot walk test* (T25FWT). Zulke patiënten werden als responders aangeduid.

Er waren meer responders op Fampyra dan placebo. Echter, het volgende is daarbij van belang. De *timed 25-foot walk test* meet hoe snel een patiënt de afstand van 25 voet (circa 8 meter) aflegt. Tijdens haar eerste beoordeling van Fampyra sprak de EMA twijfels uit over de relevantie van de *timed 25-foot walk test* als meetmethode bij de patiëntenpopulatie voor wie Fampyra bestemd is. Deze twijfel was reden dat de EMA in eerste instantie een voorlopige marktvergunning gaf en nog niet een definitieve. De EMA zag liever metingen met een bredere, klinisch betekenisvolle uitkomstmaat van loopfunctie. In overleg met de EMA heeft de fabrikant dan ook nieuwe studies opgezet, met een andere primaire uitkomstmaat, te weten MSWS-12. Dit is een 12-item vragenlijst over mobiliteitsbeperkingen vanwege multipale sclerose gemeten over een periode van 2 weken. De nieuwe studies heetten MOBILE en ENHANCE. Het Zorginstituut heeft beide studies gebruikt bij de herbeoor-

deling van Fampyra in 2018. Dat MSWS-12 de primaire uitkomstmaat zou zijn bij de herbeoordeling van Fampyra is ook vooraf vastgelegd in het convenant met alle betrokken partijen. Immers de negatieve beoordeling van Fampyra door CVZ in 2012 kwam mede door de tekortkomingen van de *timed 25-foot walk test*.

Samengevat, de conclusie van de Lancet studie is noch in strijd met noch relevant voor de herbeoordeling: de Lancet studie gebruikte een uitkomstmaat met onvoldoende klinische relevantie.

Verhouding tot standpunt Nederlandse Vereniging van Neurologie (NVN)

Ik begrijp van het Zorginstituut dat zowel bij de totstandkoming van het convenant en de daarin beschreven onderzoeksopzet, als bij de herbeoordeling van Fampyra de NVN is geraadpleegd en dat hun inbreng is meegenomen, zoals nader toegelicht in mijn beantwoording onder punt 3. Ook heeft de NVN het convenant met daarin de onderzoeksopzet en relevante uitkomstmaten mede ondertekend. Ik begrijp van het Zorginstituut dat de NVN tijdens deze herbeoordeling met haar inbreng op het concept rapport zich niet heeft uitgelaten over het negatieve conceptoordeel van het Zorginstituut over opname van Fampyra in het verzekerd pakket, terwijl zij hier wel de mogelijkheid toe heeft gekregen.

Het Zorginstituut stelt dat als alle gegevens worden meegewogen, Fampyra niet bewezen beter is dan de gebruikelijke behandeling. Dat is in Nederland onder meer fysiotherapie. De vooraf met alle betrokken partijen – waaronder de Nederlandse Vereniging van Neurologie (NVN) – afgesproken minimale uitkomsten zijn met de onderzoeken die de fabrikant tijdens de voorwaardelijke toelating heeft gedaan niet gehaald. Ook is er volgens het Zorginstituut geen betekenisvol effect van Fampyra op de kwaliteit van leven aangetoond. Het Zorginstituut baseert zich hierbij op de bewijskracht van de beschikbare studies die de fabrikant bij haar heeft ingediend. Die is in dit geval onvoldoende. Het Zorginstituut heeft daarbij de fabrikant ook gevraagd inzicht te geven in de mogelijke additieve dan wel vertekende (*confounding*) effecten van fysio/oefentherapie op de effecten van Fampyra. Deze informatie heeft de fabrikant niet aangeleverd. Mocht de NVN van mening zijn dat er ander onderzoek is dat leidt tot meer overtuigende gegevens over de effectiviteit van Fampyra, dan kan zij altijd de fabrikant vragen om een nieuw verzoek tot opname in het basispakket in te dienen. Het Zorginstituut zal deze informatie dan beoordelen en opnieuw een standpunt innemen over opname van Fampyra in het basispakket.

Verhouding MS patiëntenverenigingen

Het Zorginstituut baseert zijn oordeel op de bewijskracht van de beschikbare studies. Die is in dit geval onvoldoende. Bij *evidence based medicine* weegt de kwaliteit van gecontroleerde studies hoger dan individuele getuigenissen van mensen die een gunstig effect ervaren dat zij (en een aantal van hun behandelaars) toeschrijven aan het gebruik van een geneesmiddel.

5. Effectiviteit voor specifieke patiëntengroepen

De leden van de VVD-fractie hebben de volgende vragen:

- In hoeverre is tijdens het voorwaardelijke toelatingstraject gemonitord bij welk type patiënten Fampyra wel en niet effectief is?
- Is op dit moment vooraf te bepalen welke patiënten baat hebben bij gebruik van het middel? Zo nee, bent u bereid in gesprek te gaan met de fabrikant, nu zij het middel tot eind 2018 kosteloos beschikbaar

willen stellen, om maatregelen te treffen zodat voorafgaand aan de behandeling kan worden bepaald of het middel effectief zal zijn bij de specifieke patiënt?

- Zo nee, waarom niet?
- Welke mogelijkheden biedt de LIBERATE-studie die de fabrikant uitvoert hiervoor?

De leden van de PVV-fractie hebben de volgende vragen:

- De fabrikant heeft meerdere malen laten weten bereid te zijn om afspraken te maken over gepast gebruik. Is er over «gepast gebruik» met de beroepsgroep, de Nederlandse Vereniging voor Neurologie, gesproken?
- Zo ja, wat was de uitkomst?
- Zo nee, waarom niet en bent u bereid dit alsnog te doen?

De leden van de D66-fractie hebben de volgende vragen:

- In het onderzoeksrapport stelt het Zorginstituut dat binnen de onderzoeksgroep vier van de tien patiënten een positief effect ondervonden door het gebruik van fampridine. Drie daarvan zouden die respons ook hebben bij een placebo. Betekent dit dat fampridine bij één op de tien patiënten, dus tien procent, wel een positief effect heeft?
- De leden van de fractie van D66 vragen de Minister wat in deze studie precies bedoeld wordt met een positief effect, gemeten in kwaliteit van leven van de patiënt. Is nader onderzocht of de patiënten waarbij fampridine wel effect heeft gehad, bepaalde kenmerken delen?
- Is onderzocht of er een subgroep patiënten is waarvoor fampridine een groter positief effect heeft dan op andere patiënten met MS?
- Zo nee, is de Minister bereid dit alsnog te onderzoeken?
- Wanneer dit wel is onderzocht, is de Minister bereid om fampridine alsnog te vergoeden voor een subgroep MS-patiënten waarvoor dit middel een groter effect heeft?
- Hoeveel zijn de kosten van fampridine per patiënt per jaar en welk bedrag is ermee gemoeid wanneer fampridine alleen voor die gerichte groep vergoed zou worden?
- Voorts vragen de leden van de SP-fractie zich af of in plaats van Fampyra uit het basispakket te halen, medisch specialisten niet vertrouwd kunnen worden dat ze geen Fampyra voorschrijven voor patiënten waar dit niet bij werkt?

De leden van de fractie van ChristenUnie hebben de volgende vragen:

- Klopt de aanname van de genoemde leden dat het Zorginstituut niet ontkent dat sommige patiënten wel degelijk baat kunnen hebben bij het middel maar dat het effect niet groot genoeg wordt geacht?
- Zo ja, hoe is dan gemeten of het effect groot genoeg is?

Reactie op de vragen over specifieke patiëntengroepen

Op basis van het totale beschikbare bewijs is Fampyra volgens het Zorginstituut niet bewezen beter dan de gebruikelijke behandeling – in Nederland is dat onder meer fysiotherapie. Ook stelt het Zorginstituut dat de uitkomsten van de onderzoeken geen betekenisvol effect van Fampyra op de kwaliteit van leven te laten zien. Dit betekent dat Fampyra geen plaats heeft in het basispakket. De vraag of responder-selectie of andere gepast gebruik afspraken mogelijk en wenselijk zijn komt alleen aan de orde als het gaat om zorg die bewezen beter is dan de gebruikelijke behandeling in Nederland. Dat is helaas niet het geval.

Bij de resultaten waar het Zorginstituut alleen heeft gekeken naar patiënten die mogelijk wel baat hebben bij het middel – de zogenaamde responders – is in het convenant de afspraak gemaakt dat het percentage responders in de groep die Fampyra gebruikt minstens 14,5% hoger moet zijn dan bij patiënten die alleen de gebruikelijke behandeling krijgen. Alleen dan zou er sprake zijn van een klinisch relevant effect. Uit de resultaten blijkt echter een kleiner verschil, namelijk 11%. Dit betekent dat uit de resultaten bleek dat in de groep die Fampyra gebruikte 44% responders waren. In de groep die alleen de gebruikelijke behandeling kreeg was dat 33%. Met andere woorden, van de tien patiënten die Fampyra gebruiken hebben er grosso modo vier een positieve respons, en drie daarvan zouden die respons ook hebben gehad als ze een placebo zouden hebben geslikt. Het responspercentage is daarmee niet klinisch relevant en lager dan de vooraf afgesproken minimale uitkomstmaat.

Uit de door de fabrikant ingediende studies blijkt ook niet dat er sterk voorspellende factoren zijn welk type patiënt een klinisch relevante verbetering laat zien in de loopfunctie als gevolg van gebruik van Fampyra. Gelet op het voorgaande is het op dit moment niet mogelijk om vooraf te voorspellen welke patiënten baat zullen hebben bij het gebruik van het middel. De uitkomsten van de nog lopende LIBERATE studie zullen hier naar verwachting geen verandering in brengen, omdat dit een (niet-vergelijkende) observationeel onderzoek betreft. Hierbij wordt met name naar veiligheidsaspecten, zoals bijwerkingen, gekeken.

Het is bovendien volgens het Zorginstituut niet duidelijk of het beperkte effect dat gevonden is in gerandomiseerd onderzoek zou worden bereikt in de Nederlandse context. Dat komt omdat fysio- of oefentherapie in veel grotere mate wordt ingezet bij Nederlandse patiënten die in aanmerking komen voor Fampyra, dan bij patiënten in de ENHANCE studie. Dit is het grootste onderzoek waarin het effect van Fampyra is geschat. Daardoor weten we niet goed of de effecten van Fampyra in de Nederlandse praktijk even groot zijn als in de studies, waarin veel minder fysiotherapie werd toegepast. Ook is de fabrikant gevraagd inzicht te geven in de mogelijke additieve dan wel vertekende (*confounding*) effecten van fysio/ oefentherapie op de effecten van Fampyra. De fabrikant heeft, door deze aanvullende gegevens hierover niet aan te leveren, de onduidelijkheid hierover niet kunnen wegnemen.

Tenslotte geldt nog dat tijdens de herbeoordeling door het Zorginstituut de werkgroep MS van de NVN heeft aangegeven dat hoewel responsmeting met de vragenlijst (MSWS-12) in principe haalbaar is na 2 tot 4 weken, de informatie die hiermee verkregen wordt mogelijk niet voldoende is om respons te beoordelen. Ook gaf deze werkgroep aan dat er op dit moment geen consensus is onder neurologen over hoeveel verbetering relevant is na 2 tot 4 weken. Het Zorginstituut vindt daarom dat zelfs al zou Fampyra bewezen effectieve zorg zijn, er in dit geval niet voldaan wordt aan randvoorwaarden voor vroege responderselectie, omdat er geen consensus is binnen de beroepsgroep.

Deze factoren (te laag percentage responders en gebruik van fysiotherapie) laten geen conclusie van therapeutische meerwaarde van Fampyra toe. De vraag of responder-selectie of andere gepast gebruik afspraken mogelijk en wenselijk zijn komt alleen aan de orde als het gaat om zorg die bewezen beter is dan de gebruikelijke behandeling in Nederland. Dat is hier helaas niet het geval.

Omdat Fampyra niet bewezen beter is dan de gebruikelijke behandeling en daarmee niet voldoet aan de voorwaarde voor opname in het basispakket, is het Zorginstituut niet toegekomen aan de beoordeling van

de kosteneffectiviteit van dit middel. Ik kan wel het volgende zeggen over de kosten. De kosten van Fampyra per patiënt per jaar hangen af van de prijs die de fabrikant rekent. Tijdens het voorwaardelijke toelating traject was dat € 1.967 per patiënt per jaar. Bij de aanvraag voor vergoeding (opname in het GVS) in 2012 stelde de fabrikant de prijs voor Fampyra op € 3.775. Na de negatieve herbeoordeling na afloop van het voorwaardelijke toelating traject door het Zorginstituut heeft de fabrikant aangekondigd tot 31 december 2018 Fampyra gratis beschikbaar te stellen voor patiënten die participeren in een van de drie onderzoeken. Voor nieuwe patiënten hanteert zij dezelfde lagere prijs als tijdens de voorwaardelijke toelating.¹⁰ Het is niet duidelijk welke prijs de fabrikant na 31 december 2018 zal hanteren voor Fampyra.

6. Convenantsafspraken en communicatie

De leden van de VVD-fractie hebben de volgende vragen:

- Kan de Minister aangeven op welke wijze de betrokken partijen invulling hebben gegeven aan de verantwoordelijkheden zoals afgesproken in het convenant in geval van een negatieve beoordeling?
- In hoeverre hebben de MS Vereniging Nederland, het MS fonds en de (MS-werkgroep van de) Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) zich gecommitteerd aan de onderzoekcriteria en -uitkomsten?
- De afspraak is dat de fabrikant en de patiëntenorganisaties zich moeten inspannen om patiënten zo spoedig mogelijk te informeren dat de vergoeding van Fampyra per 1 april 2018 afloopt. De VVD hecht aan goede informatievoorziening aan patiënten. Welke acties zijn er daarvoor al ondernomen?

De leden van de CDA-fractie hebben de volgende vragen:

- Kunt u inzage geven in het convenant?
- Zijn in dit convenant tevens afspraken gemaakt over de te hanteren onderzoeksmethodiek?
- Zo nee, zijn behandelcentra en patiëntenorganisaties op een andere wijze betrokken geweest bij de keuze voor de onderzoeksmethodiek?
- De leden van de CDA-fractie vragen de Minister of, en zo ja, op welke wijze patiënten geïnformeerd zijn over de inhoud van het convenant.
- Deze leden vragen daarnaast op welke wijze de fabrikant, behandelcentra en patiëntenorganisaties in de afgelopen twee jaar betrokken zijn geweest bij de uitvoering van de onderzoeken.

De leden van de SP-fractie hebben de volgende vragen:

- Hoe kan het dat de NVN de Minister nu adviseert het middel wel op te nemen in het basispakket, terwijl het Zorginstituut adviseert dit niet te doen?
- Kan de Minister bij de NVN informeren waar de toegevoegde waarde van het middel Fampyra in zit ten opzichte van de beschikbare gebruikelijke behandeling, zoals meer fysiotherapie?

De leden van de fractie van de ChristenUnie hebben de volgende vragen:

- De leden van de ChristenUnie-fractie merken op dat het besluit om de voorwaardelijke toelating te beëindigen, slechts twee weken voor het aflopen van de toelating is genomen. Kan de Minister aangeven hoe de convenantspartijen en dan met name de behandelaren en patiëntenorganisaties hierin zijn meegenomen vanaf 5 maart j.l., de datum waarop het Zorginstituut haar advies uitbracht?

¹⁰ Voor meer informatie over dit initiatief zie: <http://www.voorwaardelijketoelatingfampyra.nl/nl-NL/verstrekking-2018>.

- Heeft de Minister de afgelopen weken overleg gevoerd met de convenantpartijen over zijn besluit om de voorwaardelijke toelating te beëindigen en de uitvoering van de afspraken uit het convenant?
- Hoe en door wie worden op dit moment de patiënten die het middel gebruiken geïnformeerd over het stoppen van de voorwaardelijke toelating, zo vragen deze leden.

Reactie op de vragen over de convenantsafspraken en communicatie

Op verzoek van de leden treft u bijgaand de convenantsafspraken voor het voorwaardelijke toelatingstraject van Fampyra¹¹.

Bij alle trajecten in het kader van voorwaardelijke toelating worden aan de start van het traject afspraken in een convenant gemaakt met alle betrokken partijen (fabrikanten, behandelaren/beroepsgroep, patiëntenverenigingen, zorgverzekeraars), over bijvoorbeeld hoe er gehandeld moet worden als de beoordeling aan het eind van het traject negatief is (de zogenaamde uitstroomstrategie), over communicatie naar patiënten en over bij welke wetenschappelijke uitkomsten een interventie wel of niet positief zal worden beoordeeld.

In het convenant hebben deze partijen de volgende afspraken met elkaar gemaakt hoe er gehandeld zou worden bij een negatieve beoordeling van Fampyra: «Wanneer bij het einde van de voorwaardelijke periode de Minister besluit om Fampyra niet in het basispakket op te nemen zal de patiënten de mogelijkheid geboden worden om op eigen kosten de behandeling voort te zetten; of in overleg van de patiënt met de zorgverlener besluiten tot beëindiging van de behandeling. De uitleg hierover zal in het *informed consent* opgenomen worden.»

Alle partijen zijn van te voren geïnformeerd dat een beoordeling door het Zorginstituut circa 6 maanden duurt en dat de definitieve versie van het standpunt hoogstwaarschijnlijk vlak voor het einde van het voorwaardelijke toelatingstraject (1 april 2018) gepubliceerd zou worden. Partijen zijn circa drie maanden daarvoor – conform de procedure is er bij het opstellen van standpunten door het Zorginstituut altijd sprake van een consultatiefase – in de gelegenheid gesteld om te reageren op een concept-versie van de beoordeling. In deze concept-versie stond dat Fampyra een therapeutische minderwaarde had.

Partijen waren daarom reeds in een vroeg stadium op de hoogte van de mogelijkheid dat Fampyra niet in het basispakket zou komen wegens gebrek aan onderzoeksresultaten die de effectiviteit in de Nederlandse praktijk konden onderbouwen. Tevens staat in het convenant dat de zorgverleners de aan de onderzoeken deelnemende ziekenhuizen patiënten op de hoogte zouden brengen dat Fampyra zorg betreft waarvan de effectiviteit (werkzaamheid en veiligheid) nog verder wordt onderzocht en die slechts tijdelijk (tot 1 april 2018) en onder bepaalde voorwaarden vanuit de basisverzekering zou worden vergoed. Ook is afgesproken dat patiënten altijd voorafgaand aan deelname aan de Fampyra-studie zouden worden geïnformeerd over de mogelijkheid dat bij tegenvallende onderzoeksresultaten de vergoeding weer zou kunnen stoppen. Ten slotte hebben partijen zich aan de start van het voorwaardelijke toelatingstraject in het convenant gecommitteerd dat zij bij een negatieve beoordeling zo spoedig mogelijk de patiënten zouden informeren. Wij gaan er vanuit dat partijen zich hebben gehouden aan deze afspraak.

¹¹ Raadpleegbaar via www.tweedekamer.nl

Patiëntenverenigingen hebben zich in het convenant (artikel 7 Voorlichting door Patiëntenverenigingen) gecommitteerd om patiënten voor te lichten over zowel de voorwaardelijke toelating als de daarbij geldende voorwaarden. Het is aan de betrokken patiëntenverenigingen om aan te geven op welke wijze zij invulling hebben gegeven aan deze voorlichting. Tevens hebben de behandelaren en de fabrikant zich gecommitteerd aan voorlichting aan de patiënten, onder meer via de website voorwaardelijketoelatingfampyra.nl

Ook over de onderzoeksopzet en de uitkomsten zijn heldere afspraken gemaakt. Zo zijn in het convenant de onderzoeksmethodiek van de verschillende studies (ENHANCE, LIBERATE en TMP) vastgelegd (Convenant artikelen 2, 3 en 4).

7. Situatie in andere landen

De leden van de VVD-fractie hebben de volgende vragen:

- in welke Europese landen wordt Fampyra op dit moment ook niet vergoed en in welke landen wel sprake is van een vergoeding?
- wat is de reden waarom het wel of niet vergoed wordt?

De leden van de fracties van GroenLinks en de PvdA hebben de volgende vragen:

- Kan de Minister aangeven in welke landen Fampyra vergoed wordt?
- Om hoeveel patiënten gaat het in deze landen?
- Kan de Minister aangeven hoe dit verhoudt tot het Nederlandse besluit Fampyra niet te vergoeden?

De leden van de SP-fractie hebben de volgende vragen:

- Kan de Minister de landen in Europa noemen waar het middel Fampyra wel vergoed wordt?

De leden van de fractie van de ChristenUnie hebben de volgende vraag:

- Deze leden begrijpen dat er verschillende Europese landen zijn waar Fampyra (beperkt) vergoed wordt. Heeft de Zorginstituut de wetenschappelijke beoordelingen die hieraan ten grondslag liggen ook meegewogen in haar beoordeling?

Reactie op vragen over de situatie in andere landen

Het beoordelen van een geneesmiddel voor vergoeding is een aangelegenheid van elke Europese lidstaat afzonderlijk. Bij de beoordeling van zorg voor toelating in het basispakket maakt het Zorginstituut haar eigen afweging en hierbij wordt vergeleken met de in Nederland gebruikelijke zorg. Het Zorginstituut betreft hierin niet de wetenschappelijke beoordeling van vergoedingsinstanties in andere Europese landen. Wel kan worden opgemerkt dat de gehanteerde beoordelingssystematiek GRADE internationaal breed gehanteerd wordt.

Er zijn meer Europese landen waar de wetenschappelijke beoordeling voor de vergoeding ook negatief was over de prestaties van Fampyra, net als in Nederland. In sommige landen heeft dit geleid tot een negatief vergoedingsadvies, in andere landen tot een beperkte vergoeding en/of vertrouwelijke prijsafspraken. Dit is onder meer afhankelijk van de inrichting van het zorgverzekeringsstelsel in dat land. Ik beschik niet over een totaaloverzicht van Europese lidstaten waar Fampyra wel en niet vergoed wordt.