

Bijlage II. Samenvatting van de status van de uitgezette acties op het gebied van ATMP's per thema

Deze bijlage bevat een update van de stand van zaken op de verschillende uitgezette acties die ik vorig jaar met uw kamer heb gedeeld¹ op het gebied van ontwikkeling en inzet van geavanceerde therapieën ook wel ATMP's (*Advanced Therapy Medicinal Products*).

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

- Afgelopen april zijn de voorstellen voor de herziening van de Europese geneesmiddelwetgeving gepubliceerd. In het BNC-fiche staat een eerste appreciatie van deze voorstellen². In de voorstellen wordt meer ruimte gegeven voor innovatieve geneesmiddelen (waaronder sommige ATMP's die niet de normale regulatoire routes kunnen volgen. De voorstellen omvatten o.a.:
 - 'Regulatory sandboxes' bieden de mogelijkheid in een gestructureerde, gecontroleerde context te experimenteren met innovatieve technologieën buiten de geldende vereisten voor geneesmiddelen, met als doel eventuele knelpunten te identificeren in de wet- en regelgeving en zo in de toekomst innovatie te faciliteren.
 - 'Platform technologies': De voorstellen geven ruimte om in exceptionele gevallen platformtechnologieën goed te keuren, waarbij het eindproduct nog naar specifieke behoeften van de patiënt kan worden veranderd.
 - Voor de Hospital Exemption (ziekenhuisuitzondering) is geconstateerd dat er veel verschillen bestaan in hoe Europese landen deze toepassen. Er wordt voorgesteld dat de vergunningen voor Hospital Exemption (HE) worden gedeeld met de EMA zodat er een Europese database kan komen met alle therapieën die via HE worden verstrekt. Het voorstel verplicht ook data verzameling over werkzaamheid en veiligheid. De ervaringen met HE zullen in Europa worden geëvalueerd om te bezien of een aangepast kader moet worden vastgesteld voor bepaalde minder complexe ATMP's.
- Ik heb met verschillende partijen gesproken over de behoeften omtrent de Hospital Exemption. Uit deze gesprekken bleek er behoefte aan een overzicht van de HE in Nederland en Europa. Ook was er behoefte aan een lange termijn oplossing voor producten die via HE verstrekt worden zodat deze producten langdurig beschikbaar kunnen komen. De voorstellen van de commissie kunnen hier deels aan bijdragen. Daarnaast wijs ik erop dat het expertisecentrum FAST ook zal kijken naar mogelijkheden voor eventuele aangepaste processen om een middel bij de patiënt te brengen. Vooruitlopend op de Europese database ben ik met IGJ in gesprek over de mogelijkheid van publicatie van HE in Nederland.
- FAST heeft specifieke aandacht voor de knelpunten in (door)ontwikkeling en registratie van ATMP's. FAST ontwikkelt een routekaart die als leidraad dient voor de verdere inrichting van de ontwikkelings- en productieketen, alsmede van het zorgsysteem, om de beschikbaarheid, toegankelijkheid en betaalbaarheid van ATMP's te verbeteren.
- Een belangrijk onderdeel van deze routekaart is de ontwikkeling van een ATMP-handboek dat dient als leidraad voor innovatoren. Tijdens de ontwikkeling wordt rekening gehouden met de input en perspectieven van diverse stakeholders. Het handboek zal gedetailleerde informatie verschaffen over de stappen en vereisten voor de ontwikkeling van ATMP's. Naar verwachting zal dit handboek halverwege 2024 worden opgeleverd.
- Het RIVM heeft in opdracht van het ministerie van VWS op 10 oktober 2022 een workshop georganiseerd om te komen tot een proefdiervrije richtlijn voor de ontwikkeling van ATMP's. In deze workshop is gesproken met verschillende stakeholders uit de wetenschap, industrie en regelgevende instanties over de mogelijkheden om de veiligheidsbeoordeling van ATMP's meer mensgericht te maken. Op basis van deze workshop is een roadmap opgesteld met drie doelen: datatransparantie, transleerbaarheid van dierproeven en implementatie van *new approach methodologies*. Het RIVM en CBG hebben een wetenschappelijke publicatie opgesteld om breed aandacht te vragen voor deze roadmap.

¹ Kamerstuk 29 477 nr. 748

² Kamerstuk:36 365 nr. 2

2) Product specifieke wetgeving van ATMP's

- Op 14 juli 2022 heeft de Europese Commissie een voorstel gepubliceerd voor een verordening lichaamsmateriaal. NL heeft zich bij de bespreking van dit voorstel in de Raad van de EU onder meer ingezet om meer helderheid te verschaffen over grensproducten.
- NL is tevreden met het eindresultaat in de algemene oriëntatie van de Raad vastgesteld bij de Coreper I bijeenkomst van 25 november 2023. Met de voorgestelde wijzigingen zal duidelijk worden aan welke eisen lichaamsmateriaal moet voldoen als dit is gedoneerd met als doel verdere verwerking tot, onder meer, geavanceerde celtherapie.
- De inzet van Nederland heeft daarnaast geleid tot het voorstel van de Raad om de procedure verder vorm te geven van consultatie bij vraagstukken over of een product lichaamsmateriaal is of niet. Onder meer doordat wordt voorgesteld dat de Europese Commissie een coördinerende en faciliterende rol zal krijgen bij het bij elkaar brengen van adviesorganen van de verschillende wetgevende kaders, zoals de commissie geavanceerde therapieën.
- Om optimale veiligheids- en kwaliteitsbewaking bij deze innovatieve producten te borgen ben ik in gesprek met de instellingen/organisaties die betrokken zijn bij de registraties van ongewenste en onverwachte voorvallen met menselijk donormateriaal (TRIP)³ en de bijwerkingen van geneesmiddelen (Lareb)⁴. Het resultaat moet leiden tot een goede samenwerking en helderheid voor het veld wanneer en waar incidenten gemeld moeten worden. TRIP heeft in samenwerking met Lareb een vigilantiesysteem ontwikkeld voor ATMP's. Het meldrouteschema beslaat de gehele keten van donatie tot en met de follow-up na toepassing van ATMP's met een handelsvergunning. Afgeleid hiervan wordt ook een meldrouteschema opgesteld voor ATMP's toegepast als onderzoeksgeneesmiddel of binnen de HE, zodat het vigilantiesysteem toepasbaar is ongeacht de registratiestatus van een ATMP. Het meldrouteschema wordt voorgelegd aan het veld om de praktische haalbaarheid te toetsen alvorens dit kan worden geïmplementeerd.

3) Pakketbeoordeling en vergoeding van ATMP's

- Het Zorginstituut heeft op 11 april 2023 een 'Actualisatie van het beoordelingskader 'Stand van de wetenschap en praktijk' (SW&P) en Pakketbeheer in de Praktijk deel 4' (PIP4) gepubliceerd. Met deze publicaties geeft het Zorginstituut nadere invulling aan toekomstbestendige beoordeling van zorg voor het basispakket.
- De geactualiseerde versie van het beoordelingskader SW&P geeft inzicht in hoe het kader flexibel kan worden ingezet bij onzekerheden over de effectiviteit van zorg. Dit is in het bijzonder relevant in situaties waarbij er (nog) beperkt klinisch onderzoek beschikbaar is, of gegevens over de lange termijn effectiviteit ontbreken, zoals bij ATMP's vaak het geval is. Om de uitwerking van het beoordelingskader in specifieke zorgvormen of situaties toe te lichten brengt het Zorginstituut modules uit. Het Zorginstituut heeft echter afgezien van een specifieke module over de beoordeling van cel- en genterapieën. De beoordeling ervan wordt als ingewikkeld ervaren, omdat het relatief vaak gaat over behandelingen van zeldzame aandoeningen met enkelarmig onderzoek. Ook het feit dat deze middelen vaak eenmalig gegeven worden, waarbij een langdurig effect wordt beoogd, draagt bij aan onzekerheid over de lange termijn effectiviteit. Volgens het Zorginstituut is het geactualiseerde beoordelingskader echter toegerust op het in kaart brengen van deze onzekerheden en de wegging ervan. Het volgen van de in de werkwijze beschreven methode geeft daarom voldoende aanknopingspunten bij de beoordeling van cel- en genterapieën.
- PIP4 beschrijft de toekomstvisie van het Zorginstituut op pakketbeheer, gericht op het optimaal kunnen bijdragen aan de houdbaarheid van de zorg. Pakketbeheer houdt een cyclisch proces in van initiële beoordeling en herbeoordeling met gebruikmaking van nieuwe inzichten, bijvoorbeeld op basis van nieuwe klinische studies en van dataverzamelingen uit de praktijk. Dit reikt verder dan uitsluitend de toepassing van real-world data (RWD). Het Zorginstituut zal een bredere visie op cyclisch pakketbeheer uitbrengen met aandacht voor (her)beoordeling met

³ TRIP (transfusie- en transplantatie reacties in patiënten) registreert, analyseert en rapporteert over ingezonden meldingen over reacties en incidenten bij de toepassing van bloedproducten, humane cellen of weefsels.

⁴ LAREB (Landelijk registratie evaluatie bijwerkingen) ontvangt meldingen over bijwerkingen en rapporteert dit aan het CBG (College ter beoordeling van geneesmiddelen)

gebruik van nieuwe gegevens. Cyclisch pakketbeheer volgens deze aanpak is ook van belang voor de (her)beoordeling van ATMP's.

- De effectiviteit van zorg is grotendeels afhankelijk van hoe het wordt ingezet: bij wie, waar, door wie. Dit geldt zeker ook voor ATMP's. Het kunnen stellen van voorwaarden door het Zorginstituut aan (de organisatie van de zorg bij) de toepassing van ATMP's die vergoed worden uit het basispakket zal mogelijk wettelijk verankerd worden.
- In de ATMP 'stand van zaken' brief van april 2022⁵ gaf ik aan dat ik met het Zorginstituut de mogelijke rol van *pay-for-performance* zou onderzoeken. Ik heb de Kamer hier op 30 mei 2022 over geïnformeerd⁶. Ik wijs graag nogmaals op de aandachtspunten die zijn genoemd in deze brief, zoals het belang van een goede uitkomstmaat. Het effect van het geneesmiddel moet immers duidelijk meetbaar zijn en onomstotelijk kunnen worden toegewezen aan het geneesmiddel en niet aan andere, aanpalende zorg en/of het natuurlijk beloop van de ziekte. Een klinisch relevant effect van behandeling met bijvoorbeeld gentherapieën is soms pas na jaren of decennia aantoonbaar. Een jarenlange *pay-for-performance* afspraak kan om meerdere redenen lastig zijn, bijvoorbeeld omdat de standaardzorg in de loop der tijd kan veranderen of vanwege de relatief korte resterende patentperiode. Ik wil er ook opnieuw op wijzen dat er vaak een erg optimistisch beeld bestaat over de bijdrage die *pay-for-performance* zou kunnen leveren aan snelle beschikbaarheid van geneesmiddelen, terwijl niet zeker is of de inzet van *pay-for-performance* ertoe leidt dat patiënten sneller toegang hebben tot het geneesmiddel. Dit wordt mede veroorzaakt door de complexiteit van een dergelijke afspraak. Ik heb aangegeven⁷ dat het ministerie van VWS, voor geneesmiddelen waarover de overheid onderhandelt, samen met het Zorginstituut via een aantal casussen zal onderzoeken of er, gegeven de genoemde aandachtspunten en mogelijke alternatieven, situaties zijn waar de inzet van *pay-for-performance* zinvol is. Ik heb daarbij vermeld dat ik de Kamer daarover dit jaar zou informeren. In een motie van de leden Van den Hil en Tielen (VVD) van juni 2022⁸ is gevraagd om een versnelling in het voorgestelde praktijkonderzoek naar *pay-for-performance*. In de stand van zakenbrief voor het kerstreces van 2022 is de Kamer geïnformeerd over Libmeldy als mogelijke casus⁹. In de Kamerbrief over de Beneluxa-onderhandeling over Libmeldy is aangegeven dat deze casus niet tot resultaat heeft geleid¹⁰. Daarmee is de motie van de leden Van den Hil en Tielen afgedaan. Via deze update geef ik invulling aan mijn toezegging de Kamer dit jaar te informeren. De Kamer zal worden geïnformeerd over eventuele volgende casussen wanneer deze zich voordoen. Afhankelijk van de uitkomst van het onderzoek naar de rol van *pay-for-performance* ga ik met de belanghebbende partijen in gesprek over nog openstaande vraagstukken rondom de inzet van *pay-for-performance*.
- Als het ATMP's betreft voor een aandoening die slechts enkele patiënten in Nederland hebben met een relatief beperkt totaal kostenbeslag, is het aan zorgverzekeraars deze te beoordelen op de stand van de wetenschap en praktijk. De onzekerheden over de lange termijn effectiviteit, in combinatie met hoge prijzen per behandeling levert uitdagingen op over de (hoogte van de) vergoeding door zorgverzekeraars en de bekostigingsvormen. Het Zorginstituut en zorgverzekeraars zijn in gesprek over deze uitdagingen. Bij de overleggen kwamen o.a. de volgende onderwerpen ter sprake:
 - Toepassing door zorgverzekeraars van het geactualiseerde beoordelingskader SW&P en Pakketbeheer in de Praktijk deel 4 van het Zorginstituut.
 - Oprichting van een expertcommissie weesgeneesmiddelen/ATMP's.
 - Het stellen van voorwaarden aan de toepassing en vergoeding van ATMP's (bv dataverzameling, gevolgd door herbeoordeling).

4) ATMP's in de zorgpraktijk

- Voor geneesmiddelen met hoge bijkomende zorgkosten (zoals CAR-T's) is het van belang dat deze kosten tijdig bekend zijn zodat er een betaaltitel opgesteld kan worden. Het blijft echter

⁵ Kamerstuk 29 477, nr. 748

⁶ Kamerstuk 29 477, nr. 757

lastig om hier in een heel vroeg stadium al goed inzicht in te verkrijgen, omdat dit in openbare bronnen niet of slecht is terug te vinden. Het Zorginstituut bespreekt met de werkgroepen van de Horizonscan geneesmiddelen in hoeverre zij hierover een signaal kunnen afgeven. De NZa onderzoekt daarnaast of een generieke aanpak, en zo ja welke, voor de bekostiging van deze behandelingen geschikt is.

- ZonMw heeft een voorstel ingediend om met budget vanuit programmareserves onderzoek uit te voeren naar ATMP's in de zorgpraktijk. Hierbij zal in kaart gebracht worden hoe de infrastructuur in Nederland voor de toepassing van ATMP's in de zorgpraktijk is georganiseerd, waar de knelpunten zitten en hoe de infrastructuur verder kan worden verbeterd. Het onderzoeksvoorstel zal samen met experts verder worden uitgewerkt om aan te sluiten bij de vragen en behoeften van het veld.

Tot slot

De verwachting is dat het aantal ATMP's zal toenemen, hiervoor zijn mogelijk aanpassingen nodig in ons gezondheidssysteem. Samenwerking tussen betrokken partijen is daarbij essentieel. Ik zet mij in op een toekomstbestendig systeem dat innovatie faciliteert. Dit doe ik samen met de verantwoordelijke stakeholders om innovatie van nieuwe therapieën zoveel mogelijk te faciliteren met oog voor de toegankelijkheid en betaalbaarheid voor de patiënt.