



PHC Catalyst

Het onbenutte potentieel van Early Access

Het verbeteren van tijdige en duurzame toegang tot
gepersonaliseerde geneesmiddelen

Oktober 2021

Verbeteren van tijdige en duurzame toegang tot gepersonaliseerde geneesmiddelen	3
Stel je voor...	4
Geen gebreken maar kansen	4
Waar een wil is, is een weg?	6
De obstakels	7
Het stimuleren van individuele early-access aanvragen voor gepersonaliseerde geneesmiddelen	8
Hoe nu verder?	9
Bijlagen	11
Bijlage A: Reflecties uit het veld	12
Bijlage B: Pay-for-performance modellen voor geneesmiddelen	14
Bijlage C: Leden PHC Catalyst werkgroep Early Access	15
Referenties	16

Verbeteren van tijdige en duurzame toegang tot gepersonaliseerde geneesmiddelen

Personalised Healthcare Catalyst (PHC Catalyst) is een alliantie van betrokken professionals die zich hard maakt voor gepersonaliseerde zorg. Gepersonaliseerde zorg is zorg met een individuele benadering gericht op het voorkomen, voorspellen en behandelen van ziekte op basis van de unieke kenmerken van ieder persoon. PHC Catalyst heeft zich verdiept in de mogelijkheden die early access (EA) van geneesmiddelen kan bieden in het verbeteren van toegang tot gepersonaliseerde zorg.



Voor patiënten die uitbehandeld zijn met de reeds beschikbare geregistreerde geneesmiddelen of een aandoening hebben waarvoor (nog) geen geregistreerde geneesmiddelen bestaan, kan early access uitkomst bieden. Early access is een regeling waardoor een patiënt met een niet-geregistreerd (gepersonaliseerd) geneesmiddel behandeld kan worden, mits er geen bewezen effectieve middelen zijn en het onmogelijk is de patiënt in onderzoeksverband te behandelen.¹

Voorbeelden van gepersonaliseerde zorg zijn gepersonaliseerde geneesmiddelen (of precisie medicijnen) die werkzaam zijn bij een specifieke groep patiënten die de genetische kenmerken van een ziekte met elkaar delen. Op dit moment zijn er meer dan 130 gepersonaliseerde medicijnen op de markt en meer dan 40% van alle geneesmiddelen in ontwikkeling valt in deze categorie.²

Deze positionpaper gaat in op de mogelijkheden die early access biedt om de toegang tot gepersonaliseerde geneesmiddelen te verbeteren en is samengevat in de vraag:

Hoe kan early access een bijdrage leveren aan het verbeteren van tijdige en duurzame toegang tot waarde- en datagedreven gepersonaliseerde geneesmiddelen?

Stel je voor...

Het is geen fijne gedachte maar stel je voor dat je ernstig ziek bent en dat je arts tot de conclusie komt dat er geen reguliere behandelopties meer voor je zijn. Je wordt geïnformeerd dat er in de Verenigde Staten een onderzoek loopt met een gepersonaliseerd geneesmiddel voor jouw aandoening. Samen met je arts heb je besloten dat je behandeld wilt worden met het geneesmiddel dat nog in de onderzoeksfase zit omdat het aannemelijk is dat de behandeling je leven zou kunnen verbeteren of zelfs redden.

Vanwege diverse redenen kan je niet meedoen aan het lopend klinisch onderzoek in de VS. Daarom vraagt je arts aan de relevante Nederlandse overheidsinstantie of je toch behandeld mag worden met het gepersonaliseerde geneesmiddel in ontwikkeling via een 'early-access route', waarvoor regels verankerd zijn in de Nederlandse wetgeving. Er zijn twee manieren om een niet-geregistreerd geneesmiddel voor te schrijven: via het zogenoemde leveren op artsenverklaring (waar de Inspectie voor Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) bij betrokken is) en via een compassionate-use programma (waar het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) bij betrokken is). In dit geval gaat het via de route van de artsenverklaring en de Inspectie geeft toestemming de behandeling te starten. Vervolgens neemt je arts contact op met de fabrikant met het verzoek het geneesmiddel beschikbaar te stellen.

Vanaf dat moment beland je in een onzekere situatie want de fabrikant is niet verplicht het geneesmiddel, dat nog in ontwikkeling is, te verstrekken. Daarnaast valt een therapie in ontwikkeling niet onder de verzekerde zorg in Nederland en dient de fabrikant het gratis te verstrekken. Voor sommige (kleinere) bedrijven is dit niet haalbaar. Kortom, je bent overgeleverd aan de barmhartigheid van een fabrikant.

De afhankelijkheid van deze barmhartigheid werkt kansenongelijkheid in de hand. PHC Catalyst is van mening dat het mogelijk is een verbeterde early-access procedure voor gepersonaliseerde geneesmiddelen op te zetten die tot kansengelijkheid leidt en waar de patiënt en overige betrokken partijen baat bij hebben. Overheid en industrie herkennen beiden de gebreken van het huidige regulatoire- en vergoedingskader voor gepersonaliseerde geneesmiddelen (in onderzoek). Vernieuwing is dan ook noodzakelijk.

Geen gebreken maar kansen

De reguliere route die een medicijn bewandelt voordat het een patiënt bereikt staat sinds Covid-19 meer in de belangstelling. Er zijn vier kansrijke ontwikkelingen die in relatie tot early access relevant zijn:

Gezamenlijke besluitvorming

Het eerste punt van aandacht gaat over het bevorderen van gezamenlijke besluitvorming tussen patiënt en arts. Patiënten hebben de beschikking over steeds meer informatie over hun aandoening en gezamenlijke besluitvorming met de arts over behandelingsopties staat hoog op de agenda in Nederland.³ Steeds meer patiënten zijn samen met hun arts op zoek naar early-access mogelijkheden en dat vertaalt zich ook in Nederland in een jaarlijkse toename van het aantal individuele early-access aanvragen (op artsenverklaring).^{4,5}

Aanvullende real-world data

Het tweede punt behelst de dataverzameling tijdens het geneesmiddelenonderzoek. De huidige procedure om een geneesmiddel te ontwikkelen en registreren richt zich op het verzamelen van data via een gerandomiseerd onderzoek met een controlegroep waarbij strikte inclusie- en exclusiecriteria gelden. De deelnemers aan de studie zijn vaak geen weerspiegeling van de patiënten in de maatschappij en verschillende onderzoeken tonen aan dat deze manier van dataverzameling veel te wensen overlaat.⁶ Er is een roep om ook data te verzamelen van patiënten buiten de klinische onderzoekssetting (real-world data) zodat er een meer realistisch beeld kan worden bepaald van de effectiviteit van het geneesmiddel in de 'echte' wereld.⁷ Het verzamelen van data uit early-access programma's is een voorbeeld van real-world data en begint aan populariteit te winnen.⁸



Meer betaalbare medicijnprijzen

Het derde punt betreft de prijzen van nieuwe, innovatieve gepersonaliseerde geneesmiddelen. In veel landen rijst de vraag of nieuwe medicijnen nog wel betaalbaar zijn voor een publiek gefinancierd zorgsysteem zoals in Nederland. Ook de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) geeft aan dat de toegang tot nieuwe medicijnen in Europese landen onder druk staat.⁹ Nieuwe vormen van financiering van de ontwikkeling van geneesmiddelen en samenwerking zijn nodig om de prijzen betaalbaar te houden. Het vergoeden van early-access programma's in ruil voor data en prijsafspraken kan het ecosysteem van de geneesmiddelenontwikkeling veranderen met meer betaalbare medicijnprijzen als gevolg.

Waardegedreven contractering

Het laatste punt betreft het delen van de risico's die het gevolg zijn van grote onzekerheid over de uiteindelijke effectiviteit van geneesmiddelen. Deze onzekerheid is o.a. het gevolg van de steeds kleiner wordende doelgroepen van precisiegeneesmiddelen en het toenemend aantal geneesmiddelen dat (voorwaardelijk) geregistreerd wordt op basis van fase-II-studies, soms zonder controlegroep. Overheid, zorgverzekeraars en industrie kunnen die risico's delen met uitkomstbesteding (pay for performance), waarbij wordt afgesproken dat een geneesmiddel alleen vergoed wordt bij het bereiken van een bepaald effect. Early-access programma's kunnen data aanleveren om dit soort contracten na registratie van een geneesmiddel verder vorm te geven.

Het Zorginstituut geeft ook aan dat maatwerk en nieuwe instrumentaria noodzakelijk zijn voor innovatieve geneesmiddelen. Het instituut noemt daarbij dezelfde trends als hierboven omschreven: onzekerheid vanwege beperkte wetenschappelijke data, behoefte aan additionele praktijkdata, en betaalbaarheid.¹⁰ Een strategische aanpak van early access voor gepersonaliseerde geneesmiddelen kan een bijdrage leveren aan de bovengenoemde punten en waarde creëren voor alle betrokken partijen. Hiermee is de centrale vraagstelling van de positionpaper deels beantwoord. Hoe de bijdrage concreet kan worden vormgegeven, komt in de volgende paragrafen aan bod.

Aan de hand van een hypothetisch maar realistisch voorbeeld worden de voordelen van een early-access programma in de volgende paragraaf omschreven. Het voorbeeld betreft een gepersonaliseerd medicijn uit de categorie Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP's). Dit is een aparte groep geneesmiddelen voor somatische celtherapie, gentherapie en weefselmanipulatie. In 2025 verwacht het Europees geneesmiddelenagentschap jaarlijks tien tot twintig van deze middelen goed te keuren.¹¹

Waar een wil is, is een weg?

Een middelgroot farmaceutisch bedrijf in de VS heeft een gentherapie in ontwikkeling voor een zeldzame dodelijke aandoening waar (nog) geen goedgekeurde behandeling voor bestaat. De verzamelde data van de eerste onderzoeken zijn veelbelovend (een curatieve behandeling waarna patiënten een normaal leven kunnen leiden) en de verwachting is dat de gepersonaliseerde behandeling over 3 tot 5 jaar beschikbaar is voor patiënten in Nederland.

Er zijn ongeveer 750 mensen met de ziekte in Nederland en de groep bestaat voornamelijk uit jongens met een gemiddelde levensverwachting van 25 jaar. De aandoening heeft een progressief ziekteverloop en sommige patiënten hebben aangegeven behandeld te willen worden met het geneesmiddel in ontwikkeling via de early-access procedure.

De behandelend artsen vinden het een lastig verzoek van de patiënten omdat er onzekerheid bestaat over de effectiviteit en veiligheid. Ook weegt het potentiële voordeel mogelijk niet op tegen de risico's. De artsen voelen zich vanzelfsprekend zeer verantwoordelijk en bespreken de casus onder elkaar. Daarbij passeren verschillende zaken de revue. Bijvoorbeeld, wie is er moreel en juridisch verantwoordelijk als er gezondheidsschade optreedt en hoe zal de media en het tuchtcollege dit beoordelen? Tot hoever kan, wil en mag een arts gaan in een verzoek van een patiënt op basis van het zelfbeschikkingsrecht in Nederland?

De artsen gaan in overleg met de fabrikant om zoveel mogelijk informatie te krijgen over de behandeling. De fabrikant geeft inzage in alle onderzoeksdata en geeft aan open te staan om een groep van 50 patiënten te behandelen via de early-access procedure. Omdat het een duur productieproces betreft en de fabrikant niet de financiële middelen bezit om de behandeling gratis te verstrekken wordt een innovatief early access voorstel gedaan.

De fabrikant stelt voor dat het gepersonaliseerde geneesmiddel in ontwikkeling voor 50 patiënten wordt vergoed in ruil voor real-world dataverzameling en afspraken over de prijs voor én na toelating. Het early-access-programma krijgt de vorm van een 'compassionate-use programma' en het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) wordt gevraagd deze te beoordelen.¹² Wat betreft de prijsstelling zal overleg worden gevoerd met het Zorginstituut en het ministerie van VWS. De fabrikant is daarbij bereid om 'pay for performance'-afspraken te maken.

Het innovatieve voorstel voorziet in het creëren van waarde voor alle betrokkenen. De patiënten krijgen toegang, de artsen worden ondersteund door het CBG, het Zorginstituut en het ministerie van VWS (en/of zorgverzekeraar) als financier krijgen additionele real-world data over de effectiviteit van de behandeling en hebben meer invloed op de prijssetting en bekostiging van het gepersonaliseerde geneesmiddel. Daarbij kan de fabrikant zijn verdere onderzoek op een aantrekkelijke wijze financieren. Zo op het eerste gezicht is het een win-winsituatie. Maar toch gebeurt het (nog) niet. De redenen en mogelijke oplossingen hiervoor bespreken we in de volgende paragraaf.



De obstakels

Toelatings- en vergoedingsprocedure

Er bestaat een zekere angst dat het vergoeden van geneesmiddelen-in-onderzoek tot verschillende problemen leidt, zoals het ondermijnen van de huidige toelatings- en vergoedingsprocedure. Ook zijn er zorgen dat opportunistische fabrikanten hun minder effectieve producten via deze procedure zullen aanbieden.¹³ De angst kan weggenomen worden door te beginnen met het opzetten van een aantal kansrijke pilots en deze grondig te monitoren, evalueren en op basis van de uitkomsten mogelijke vervolgstappen te bepalen. Het kiezen van de pilots zal van cruciaal belang zijn en in nauw overleg met de verschillende stakeholders moeten gebeuren.

Eerlijke prijs

Er bestaat ook een zekere scepsis of het mogelijk is om tot een overeenkomst te komen tussen de overheid/zorgverzekeraar en fabrikant als het gaat om het vaststellen van een 'eerlijke' prijs (een prijs die toegankelijkheid bevordert, in lijn is met de verwachte effectiviteit, betaalbaar is en tegelijkertijd innovatie stimuleert) en de werkelijke impact van deze aanpak op de prijssetting van geneesmiddelen op de langere termijn. Er bestaan reeds werkbare pay-for-performance modellen voor geneesmiddelen (zie appendix 2) en er zijn fabrikanten bereid om afspraken te maken over verlaging van de daadwerkelijk te betalen prijs voor én na toelating. De impact van deze aanpak op de langere termijn is moeilijk op voorhand te bepalen maar het ligt in de lijn der verwachting dat bij succes meerdere overheden soortgelijke projecten zullen opstarten. Overheden/zorgverzekeraars worden dan in zekere zin medefinanciers van geneesmiddelenonderzoek (dit gebeurt nu al met de ontwikkeling van behandelingen voor Covid-19) en kunnen dan ook verdergaande afspraken maken over dataverzameling, prijs en toegankelijkheid.

Wettelijke basis

De wettelijke basis om geneesmiddelen te kunnen vergoeden die nog niet voldoen aan de stand van wetenschap en praktijk, moet bewerkstelligd worden.¹⁵ Tot nu toe is dit alleen mogelijk via de voorwaardelijke toelating die in het Besluit zorgverzekering artikel 2.1 lid 5 is verankerd. Dit is echter een beperkte mogelijkheid die alleen na advisering door het Zorginstituut en na positieve beslissing door de minister in de Regeling zorgverzekering mogelijk is. Een meer structurele oplossing is gewenst zonder het traject van deze advisering en besluitvorming per geneesmiddel en indicatie. Naast vergoeding door zorgverzekeraars is er ook financiering mogelijk via de subsidieregeling veelbelovende zorg. Dit is echter ook een beperkte mogelijkheid met twee aanvraagrondes per jaar en een jaarlijks budget van 69 miljoen euro. Ook hier zou een structurele oplossing wenselijk zijn.



Ethiek

Voor artsen is het van groot belang dat ze het gevoel hebben ethisch te handelen als ze buiten de behandelingsprotocollen van hun beroepsgroep treden. Naast goedkeuring van IGJ voor individuele early-access aanvragen, of CBG voor compassionate-use programma's, is het wellicht aanbevelenswaardig om voor een aantal beroepsgroepen een richtlijn op te stellen over hoe om te gaan met early access in het algemeen.

Het stimuleren van individuele early-access aanvragen voor gepersonaliseerde geneesmiddelen

Het omschreven voorbeeld dat in een pilotvorm uitgevoerd zou kunnen worden, betreft een betaald compassionate-use programma voor een cohort patiënten waar met de verschillende partijen op voorhand afspraken worden gemaakt. Dit vergt een zekere inspanning en het zal niet altijd mogelijk zijn om voor elk gepersonaliseerd geneesmiddel in onderzoek een soortgelijke aanpak te volgen.

Individuele early-access aanvragen die goedgekeurd zijn door de IGJ en gratis verstrekt worden door de fabrikant, komen steeds vaker voor in Nederland. Dit wordt ook wel de artsenverklaring-route genoemd. Veelal worden enkel de wettelijke verplichte veiligheidsdata verzameld over de behandeling en Nederland zou kunnen overwegen om deze fabrikanten te 'belonen' voor hun vrijgevigheid door additionele real-world data te verzamelen¹⁴ via een (nog te ontwikkelen) gestandaardiseerd casusrapport.

Omdat de overheid niet betaalt voor de behandeling krijgt de fabrikant als beloning toegang tot de additionele verzamelde real-world data. Deze data kan de fabrikant gebruiken voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen en goedkeurings- en vergoedingsdossiers. Op deze wijze worden meer fabrikanten gestimuleerd om zonder kosten individuele early-access verzoeken te honoreren in Nederland.



Hoe nu verder?

Het verbeteren van tijdige en duurzame toegang tot gepersonaliseerde medicijnen is een uiterst complexe opgave. Het behelst de ontwikkeling, vermarkting, regulering en bekostiging van gepersonaliseerde medicijnen waar veel stakeholders met uiteenlopende belangen bij betrokken zijn (zie ook appendix 1). De opgave is echter niet onmogelijk en early access biedt mogelijkheden, zoals aangegeven in deze positionpaper. Een 'one-size-fits-all' aanpak voor gepersonaliseerde geneesmiddelen via de early access route is op termijn wellicht mogelijk, maar op dit moment zijn er te veel vragen en onduidelijkheden. Het voorstel is daarom met een aantal pilots te starten en deze grondig te evalueren alvorens vervolgstappen te bepalen. Het Franse ATU-model kan desgewenst als leidraad gebruikt worden.

Het opzetten van een aantal pilots waarbij gepersonaliseerde geneesmiddelen in onderzoek vergoed worden kan een bijdrage leveren aan diverse knelpunten in de route dat een medicijn aflegt alvorens het een patiënt bereikt. Het kosteloos aanbieden van (gepersonaliseerde) geneesmiddelen via de early-access route is al vele jaren mogelijk en heeft bijgedragen aan tijdige toegang voor patiënten maar heeft geen invloed gehad op de prijsstelling van geneesmiddelen. Omdat de prijsstelling steeds vaker een obstakel blijkt te zijn voor tijdige toegang zijn de pilots voorzien van een innovatief bekostigingsmodel.

Het vergoeden van early-access programma's kent in zichzelf ook weer knelpunten. Om uitbehandelde patiënten in Nederland de best mogelijke zorg te bieden is het wenselijk dat de betrokken partijen nu gezamenlijk actie ondernemen door het onderwerp vanuit praktisch oogpunt een stap verder te brengen.

In de praktijk zijn er al partijen die soortgelijke initiatieven ontplooiën zoals de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie met haar Drug Access Protocol¹⁶. De aanpak betreft geregistreerde veelbelovende geneesmiddelen die nog niet in het basispakket zijn opgenomen. Geneesmiddelen in onderzoek zullen mogelijk in de toekomst toegevoegd worden. Een ander voorbeeld betreft het UMCG dat gestart is met de behandeling van patiënten met lymfeklierkanker met een veelbelovende CAR-T-therapie in ontwikkeling en heeft daarvoor subsidie ontvangen¹⁷.

Om het onderwerp naar een hoger niveau te tillen en concrete oplossingsrichtingen te bedenken zal PHC Catalyst deze positionpaper voorleggen en bespreken met uiteenlopende stakeholders waaronder het ministerie van VWS, Zorginstituut, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, artsen, verzekeraars en patiëntenverenigingen. Samen met de partijen zullen de oplossingsrichtingen door middel van een actieonderzoek-aanpak nader ingevuld worden. Door actie en onderzoek te combineren wordt in gezamenlijkheid nieuwe kennis ontwikkeld en tegelijkertijd de praktijk verbeterd. Daarna is het doel om soortgelijke voorbeelden zoals hierboven omschreven in pilotvorm te realiseren. Aan de hand van de opgedane ervaringen zal PHC Catalyst samen met de betrokkenen het programma evalueren om vast te stellen of de pilot bijdraagt aan het vergroten van de transparantie, het uniformer maken van toegang voor patiënten en het vastleggen en leren van data voor registratie, veiligheid en bekostigingsdoeleinden.

Het onbenutte
potentieel van
Early Access
Bijlagen

Bijlage A: Reflecties uit het veld

Bijlage B: Pay-for-performance
modellen voor geneesmiddelen

Bijlage C: Leden PHC Catalyst
werkgroep Early Access

Bijlage A: Reflecties uit het veld

Deze positionpaper is door PHC Catalyst opgesteld en besproken met de leden, waaronder patiëntenverenigingen, artsen, verzekeraars, academici, dataexperts en producenten. Omdat het een onderwerp betreft met veel verschillende stakeholders die uiteenlopende belangen hebben, is hieronder een overzicht opgesteld van stakeholders die bepaalde onderwerpen/uitspraken meerdere malen de revue hebben laten passeren.

Patiëntenverenigingen

- “Het is de hoogste tijd om concreet stappen te zetten en wij zitten niet stil. Verschillende initiatieven en voorstellen worden nu ook door individuele patiëntenorganisaties ontwikkeld dus laten we de handen ineenslaan.”
- “Het volgen van medische richtlijnen kan in sommige gevallen erg beperkend werken voor patiënten die een aandoening hebben waarvoor geen geregistreerde precisie medicijnen voorhanden zijn. Daarnaast lopen richtlijnen veelal achter op nieuwe wetenschappelijke kennis. Het is wenselijk dat de arts samen met de patiënt meer mogelijkheden krijgt om buiten de richtlijnen te behandelen.”

Artsen

- “We willen niets anders dan patiënten zo goed mogelijk behandelen maar hebben behoefte aan meer duidelijkheid omtrent early access. Buiten behandelingsprotocollen treden van de beroepsgroep doe je niet zomaar.”
- “Een aantal artsen werkt op dit moment aan voorstellen voor andere prijsmodellen, waaronder een cost-based aanpak. Alleen afspraken achteraf zoals de pay-for-performance modellen gaat het probleem van hoge geneesmiddelenprijzen niet oplossen omdat fabrikanten veelal forse winst willen maken en de prijs navenant omhoog bijstellen.”
- “Een richtlijn opstellen hoe om te gaan met early access in het algemeen lijkt me niet nodig want dat is verankerd in onze beroepsethiek. Veel belangrijker is dat er afstemming is met de eigen beroepsgroep, het Zorginstituut en verzekeraars om te voorkomen dat zaken langs elkaar gaan lopen.”
- “Ik mis het punt over registers wat mij betreft onafhankelijk en in vroege fase al van de grond moeten komen. Zo'n register is patient centered en bevat de mogelijkheid om (ook) als post-marketing-register te dienen inclusief het verzamelen van real-world data. Aan een dergelijke constructie wordt nu gewerkt (regie op registers) maar naar mijn mening ben je in de daar voorgestelde timelines eigenlijk alweer te laat. Ik zie het zo: als een middel veelbelovend is (al in fase 2) dan alvast een samenwerking met 'het veld opzetten'. Data van de fabrikant komen in het register, waarin idealiter ook al data van eerdere behandelingen of natuurlijk beloop zitten; onafhankelijke analyses maken, gefund door overheidsgeld (of vanuit een centrale pot; in ieder geval geen directe verbinding tussen voorschrijvers en fabrikant). Snelle toegang voor een vooraf bepaalde prijs of in DAP-achtige constructie. Incentive voor de fabrikant is dan snelle toegang en return on investment, maar zij doen dan afstand van alleenrecht op de data.”

Verzekeraars

- “De huidige regelgeving maakt het lastig om nieuwe bekostigingsmodellen uit te proberen. We zullen toch uit de huidige impasse van prijzen versus toegang moeten komen want patiënten zijn nu de dupe. Laten we beginnen met kleinschalige pilots en deze grondig evalueren.”

Academici

- “We hebben bruikbare bekostigings- en dataverzamelingsmodellen die we ook kunnen toepassen op early access. Het is enkel een kwestie van willen en samenwerken om te komen tot tijdige en duurzame toegang van innovatieve precisie medicijnen.”
- “Real-world dataverzameling heeft waarde maar we zullen, waar mogelijk, altijd RCT-data nodig hebben om de effectiviteitsvraag te kunnen beantwoorden.”

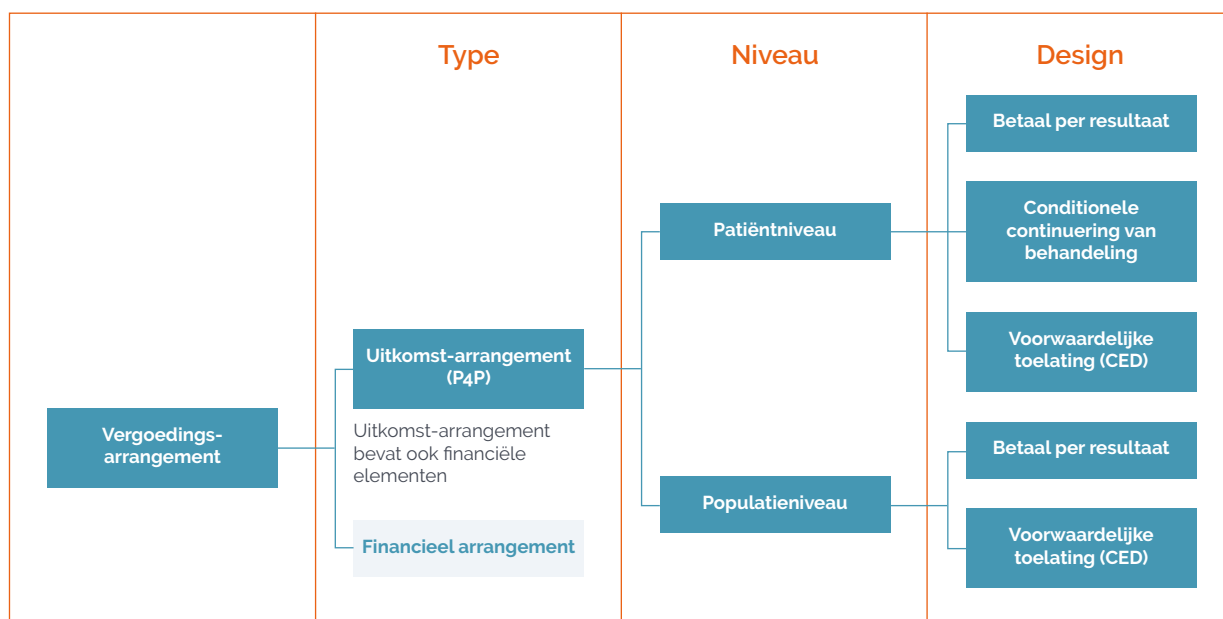
Producenten

- “Voor veel precisiegeneesmiddelen is een standaard RCT niet haalbaar door de kleine patiëntenaantallen of omdat de diagnostiek niet standaard uitgevoerd wordt om deze patiënten te identificeren. Een RCT zou dan enkele tientallen jaren kunnen duren. Daarom worden precisie medicijnen vaak tot de markt toegelaten (door FDA en EMA) op basis van (éénarmige) fase-II-data. Door early access kan deze gelimiteerde informatie verder worden verrijkt, zeker als de data ook nog eens internationaal gekoppeld zou kunnen worden.”
- “Early access behelst ook mogelijke risico's voor het verdere verloop van het ontwikkelingsproces, zoals vertraging in toelating, ook voor patiënten in andere landen. Daar moeten we wel gezamenlijk rekening mee houden.”
- “Het starten van een pilot voor een early access is maatwerk. Dit is voor ieder geneesmiddel uniek door de specifieke kenmerken van de behandeling, het type en omvang van de patiëntenpopulatie en de betrokken partijen. Daarbij is het belangrijk om eerst de (gezamenlijke) belangen vast te stellen, afspraken te maken over patiëntcriteria en dataverzameling. Hierdoor kan een lerend systeem worden gecreëerd, die op basis van 'pay for proof' en uitkomstbekostiging (pay for performance) kunnen worden bekostigd.”
- “Het opzetten van een centraal loket kan nuttig zijn om een transparante route voor de aanvraag van early-access geneesmiddelen te realiseren, zowel als kansengelijkheid voor patiënten en eenduidigheid in de dataverzameling.”
- “Het bepalen van een 'eerlijke vergoeding' is een uitdaging, zeker als dit een vast bedrag wordt. Het nu voorgestelde bedrag ligt per maand hoger dan de lijstprijzen van een deel van de producten die wel een financiële afspraak hebben in het kader van de sluis. Maatwerk is hierin nodig, zoals hierboven ook benoemd op basis van 'pay for proof' en 'pay for performance'-principes.”

Data-experts

- “Er is geen grondslag om te spreken van bezit, maar enkel zelfbeschikkingsrecht om data te mogen gebruiken. Data zou binnen het Nederlandse zorgstelsel toegankelijk moet blijven voor andere onderzoeken: open en fair. Met andere woorden, we moeten data juist framen als een common resource pool om een continu lerend zorgsysteem in Nederland te realiseren.”

Bijlage B: Pay-for-performance modellen voor geneesmiddelen



*P4P = Pay for performance; CED=Coverage with Evidence Development

Niveau	Design	Voorbeeld*
Patiënt	Betaal per resultaat	Verzekeraars worden geheel of gedeeltelijk terugbetaald door de fabrikant als een patiënt niet responsief blijkt.
	Conditionele continuering behandeling	Fabrikant biedt een geneesmiddel eerst gratis aan en krijgt betaald wanneer een patiënt binnen een bepaalde termijn responsief blijkt.
	Voorwaardelijke toelating	Patiënt moet deelnemen aan een klinische trial om voor vergoeding in aanmerking te komen.
Populatie	Betaal per resultaat	Betaling van de fabrikant is afhankelijk van het bereiken van respons in een bepaald percentage van de populatie binnen een bepaalde periode.
	Voorwaardelijke toelating	In ruil voor vergoeding doet de fabrikant meer onderzoek naar de (kosten-)effectiviteit en de risico's van het geneesmiddel.

*Er zijn ontzettend veel mogelijkheden om in het contract gedetailleerde afspraken te maken over drempels voor uitkomstmaten, termijnen, voorwaarden, betalingsmechanismen (bijv. penalty's, maximumbetalingen, kortingen).

Bijlage C: Leden PHC Catalyst werkgroep Early Access

Susanne Baars

Sr. Global Thought Leader Manager Siemens Healthineers and visionary entrepreneur.

Juliette Bos

Director Benelux, global lead on marketing and strategic partnerships at Springer Healthcare.

Ingmar de Gooijer

Director Public Policy, myTomorrows.

Carla Hollak

Internist UMC Radboud en hoogleraar erfelijke stofwisselingsziekten.

Paul Iske

Professor Open Innovation at Maastricht University, Chairman Personalised Healthcare Catalyst Foundation, mede oprichter Instituut voor Briljante Mislukkingen.

Daniel Kapitan

De Dataverbinders.

Peter Kapitein

Patient Advocate, Inspire2Live.

Arjan de Kwant

Adviserend geneeskundige, DSW.

Manfred Marang

Medical Lead Oncology, AstraZeneca.

Hein Bernelot Moens

Voorzitter bestuur Stichting ARCH Stichting Arthritis Research and Collaboration Hub.

Arno Rutte

Consulting Director Vintura, voorheen zorgwoordvoerder VVD.

Maureen Rutten - van Mólken

Professor of Economic Evaluation of Innovations for Health, Erasmus School of Health Policy & Management.

Bas Ruysenaars

projectmanager PHC Catalyst, mede oprichter Instituut voor Briljante Mislukkingen, partner strategisch bureau voor gedragsverandering De Keuze Architecten.

Judith van Schaijk

Business Development Lead, Personalised Healthcare, Roche.

Jan Sonneveld

Field Access Manager, Roche.

Yolande Waterreus

ZorginnovatieCoach Consultancy..

Dorien Wortman

Orphan Drug National Lead, Rare Diseases, Pfizer.

Referenties

1. <https://www.ntvg.nl/artikelen/behandeling-met-een-niet-geregistreerd-geneesmiddel>
2. <https://www.volkskrant.nl/wetenschap/van-massamedicijn-naar-maatwerk-de-precisiegeneeskunde-rukt-op-b468709b/>
3. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2019/06/14/rapportage-samen-beslissen-in-de-praktijk>
4. <https://bmcesnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-019-4745-7>
5. <https://www.ntvg.nl/artikelen/behandeling-met-een-niet-geregistreerd-geneesmiddel>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978555/>
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33063841/>
8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33691002/>
9. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/health-technologies-and-medicines/the-oslo-medicines-initiative>
10. <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/publicaties/2021/04/30/stand-van-zaken-toekomstbestendig-pakketbeheer-geneesmiddelen>
11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33063841/>
12. <https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/hv-compassionate-use-programma>
13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28212952/>
14. <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/magazine/2021/07/05/laat-overheid-bijdragen-aan-kosten-voor-verzamelen-behandelingsinformatie>
15. <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/156994/frances-temporary-authorisation-atu-programme-reform-implications/>
16. <https://www.nvmo.org/2021/01/drug-access-protocol-gestart/>
17. <https://www.umcg.nl/-/nieuws/30-mln-subsidie-voor-umcg-onderzoek-naar-veelbelovende-kankerbehandeling>