

Voorwaardelijke toelating geneesmiddelen

Veelbelovende therapie eerder bij patiënt

De voorwaardelijke toelating weesgeneesmiddelen, *conditionals* en *exceptionals* is een procedure om geneesmiddelen voor veelal zeldzame en ernstige ziekten beschikbaar te maken voor patiënten, ook al is er nog onvoldoende bewijs dat het geneesmiddel effectief is. De fabrikant krijgt dan een afgesproken periode de kans om onderzoek te doen en bewijs te leveren dat het middel voldoet aan de ‘stand van de wetenschap en praktijk’. Floor van Heesch en Noraly Stam van het Zorginstituut leggen het hoe en waarom van de procedure uit.

Tekst Jos Leijen

Beeld Ron Zwagemaker

“De procedure is bedoeld voor geneesmiddelen voor ernstige aandoeningen waarvoor nog geen goede behandeling bestaat”, begint Van Heesch. “Als een geneesmiddel een registratie heeft gekregen van het Europees Medicijn Agentschap (EMA), kan het zijn dat het middel vanwege onvoldoende bewijs nog niet voldoet aan ‘de stand van de wetenschap en praktijk’ (zie kader). Onder de voorwaarde van aanvullend onderzoek kan het veelbelovende geneesmiddel dan toch worden toegelaten tot het verzekerde pakket.”

Onvervulde behandelbehoefte

Slechts drie soorten geneesmiddelen komen voor de procedure in aanmerking. Dat zijn weesgeneesmiddelen (geneesmiddelen voor zeldzame ziekten), geneesmiddelen die met voorwaarden tot de markt zijn toegelaten (*conditionals*) en geneesmiddelen die onder bijzondere omstandigheden zijn toegelaten (*exceptionals*). Een andere voorwaarde is dat het geneesmiddel voorziet in een ‘onvervulde behandelbehoefte’. Met andere woorden, er bestaat geen andere behandeling voor de aandoening die voldoende effectief is. Een derde voorwaarde is dat de registratiehouder

de beroepsgroep, de patiëntenvereniging en een onafhankelijk onderzoeksinstituut betreft bij de aanvraag om toegelaten te worden tot de procedure.

De voorwaardelijke toelating (VT) geldt voor een afgesproken periode van maximaal zeven jaar. In uitzonderlijke gevallen kan deze verlengd worden tot maximaal veertien jaar. Bijvoorbeeld omdat het ziekteverloop zo langzaam gaat dat binnen zeven jaar geen conclusies te trekken zijn. In die periode moeten partijen bij patiënten onderzoeken of het geneesmiddel effectief is. Patiënten krijgen het geneesmiddel alleen vergoed vanuit de basisverzekering als ze meedoen aan het onderzoek.

Fabrikanten kunnen op twee manieren ‘instappen’ in de procedure. De eerste weg is na een beoordeling van het Zorginstituut. “In dat geval oordeelt het Zorginstituut dat een geneesmiddel niet aan de ‘stand van wetenschap en praktijk’ voldoet omdat er onvoldoende bewijs is”, zegt Van Heesch. Registratiehouders kunnen ook ‘vroegtijdig indienen’. Dat wil zeggen dat ze niet eerst een vergoedingsaanvraag doorlopen, maar direct een aanvraag voor voorwaardelijke toelating indienen.

VIER GENEESMIDDELEN VOORWAARDELIJK TOEGELATEN

rhPTH 1-84 (Natpar®) is geregistreerd voor gebruik als aanvullende behandeling voor volwassen patiënten met chronische hypoparathyreoïdie. Hypoparathyreoïdie is een aandoening waarbij de bijschildklieren te weinig of geen bijschildklierhormoon aanmaken. Het Zorginstituut verwacht dat de pakketvraag binnen 3,5 jaar te beantwoorden is.

Ataluren (Translarna®) is geregistreerd voor de behandeling van spierdystrofie van Duchenne. Dat is een zeldzame en progressieve spierziekte bij kinderen, vooral bij jongens. Ataluren is voor een periode van 2,5 jaar voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket voor de behandeling van deze ziekte.

Larotrectinib (Vitrakvi®) is een zogeheten ‘tumor-agnostisch’ geneesmiddel. Het is geregistreerd voor de behandeling van volwassenen en kinderen met solide tumoren (kanker) die een neurotrofe tyrosine receptor kinase (NTRK-)genfusie hebben. Medisch specialisten zien larotrectinib als een innovatief middel dat mogelijk een grote belofte in zich heeft.

Entrectinib (Rozlytrek®) is net als larotrectinib een ‘tumor-agnostisch’ geneesmiddel. Het wordt gebruikt bij de behandeling van tumoren met een bepaalde DNA-afwijking. Tumor-agnostische middelen kunnen worden ingezet voor verschillende typen kanker zolang er sprake is van de DNA-afwijking, ongeacht waar de tumor zit.



Noraly Stam (l.) en Floor van Heesch

Verkennd gesprek

Noraly Stam is sinds februari 2022 de contactpersoon bij het Zorginstituut voor de voorwaardelijke toelating. Een aanvraag begint meestal met een verkennend gesprek, legt ze uit. “Ik licht dan toe hoe de procedure werkt en wat we van de aanvragers verwachten. Vaak vermelden we dan ook al welke vragen beantwoord moeten worden in het verdere traject. Partijen vullen vervolgens een aanvraagformulier in.”

De volgende stap is het indienen van een dossier met een onderzoeksvoorstel. De aanvraag en het onderzoeksvoorstel worden vervolgens kritisch bekeken en voorgelegd aan de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR)

van het Zorginstituut. Die bekijkt of met het voorgestelde onderzoek de effectiviteitsvraag te beantwoorden is en stelt eventueel aanvullende vragen. Daarna adviseert het Zorginstituut de minister of een geneesmiddel een potentiële kandidaat is voor de voorwaardelijke toelating. De minister beslist uiteindelijk.

Als het Zorginstituut positief adviseert en de minister dit advies overneemt, leggen de betrokken partijen in een convenant afspraken vast over onder andere start- en stopcriteria voor de therapie en voorlichting aan patiënten. Het kan immers gebeuren dat de voorwaardelijke toelating niet leidt tot een definitieve opname in het basispakket.

Of dat een procedure voortijdig wordt afgebroken wegens tegenvallende resultaten. Op basis van de afspraken in het convenant adviseert het Zorginstituut de minister om wel of niet een VT-traject te starten. Het ministerie maakt afspraken met de fabrikant over de vergoeding. De fabrikant wordt geacht een korting te geven zolang het geneesmiddel voorwaardelijk is toegelaten. Het beschikbare budget voor de procedure is 26,8 miljoen euro (2021). De minister beslist uiteindelijk definitief.

Voortgang monitoren

Eind 2021 zijn vier geneesmiddelen toegelaten tot de procedure (zie kader), één na een negatieve beoordeling en drie vroegtijdig, waarvan één kandidaat werd voorgedragen door zorgverzekeraars. Het Zorginstituut monitort elk jaar de voortgang van de diverse geneesmiddelen. “Dan kijken we onder meer naar het aantal patiënten dat meedoet aan het onderzoek en de voortgang. En of de convenantafspraken worden nageleefd. Komend najaar organiseren partijen klankbordbijeenkomsten om de voortgang en hun ervaringen te delen.”

De verwachting is dat er jaarlijks twee tot drie nieuwe geneesmiddelen bij komen. “We zijn momenteel in gesprek met twee registratiehouders”, zegt Stam. “De samenwerking met partijen is goed. De lijnen zijn kort en ze zijn blij dat de procedure er is. Dankzij de voorwaardelijke toelating kunnen patiënten met een ernstige aandoening en onvervulde behandelbehoefte eerder toegang krijgen tot veelbelovende middelen. Dat is goed voor patiënten en het sluit aan bij het uitgangspunt van passende zorg.” ●

Stand van de wetenschap en praktijk

Het Zorginstituut beoordeelt bij de toelating van geneesmiddelen tot het verzekerde pakket de ‘stand van de wetenschap en praktijk’. Het hanteert hierbij een beoordelingskader dat onder andere kijkt naar de effectiviteit en bijwerkingen in vergelijking met andere therapieën. Behalve naar wetenschappelijk onderzoek wordt ook gekeken naar in de praktijk gevormde expertise en ervaringen van zorgverleners en zorggebruikers.