

Hospital Exemption ATMP naast geregistreerd product

Aanleiding - achtergrond

Uit diverse rapporten en gesprekken met veldpartijen blijkt dat (academische) ontwikkelaars van ATMP's behoefte hebben aan aanpassing van het toelatingskader voor inzet via een Hospital Exemption (HE), zodat dergelijke producten langdurig beschikbaar kunnen komen. Zij geven hierbij aan dat het niet altijd duidelijk is of registratie van een ATMP (door een commercieel bedrijf) haalbaar is, met name in het geval van zeldzame aandoeningen. Soms worden producten na registratie teruggetrokken van de markt vanwege gebrek aan een goede business case, of niet vergoed vanwege te hoge prijs (b.v. Glybera, Zyntegio, zie ook Abou-El-Enein, Cell Stem Cell 19, 2016). Vaak zijn klinische studies wel mogelijk voor HE producten, maar is de route naar registratie lastig, en mogelijk ook niet altijd noodzakelijk.

Voorstel met mogelijke voordelen en risico's

Het kan wenselijk zijn om meer ruimte te bieden aan inzet via de HE, ook in situaties waarbij een geregistreerd product beschikbaar is/komt. Het is vaak niet mogelijk om te voorspellen voor welke producten een (commercieel) geregistreerd product beschikbaar komt/blijft. Een HE product zou kunnen worden ingezet wanneer het geregistreerde product (tijdelijk) niet (meer) beschikbaar is. Dit is vooral van belang in situaties van 'high medical need'. Dit zou ook een positief effect kunnen hebben op innovatie door academische ontwikkelaars en betaalbaarheid van dergelijke geneesmiddelen. Een adequate klinische studie is naar verwachting wel een vereiste voor (beoordeling en) vergoeding. Aan de andere kan deze mogelijkheid door commerciële firma's worden ervaren als oneerlijke concurrentie t.o.v. een door hen geregistreerd product, met rechtszaken tot gevolg. Mogelijk zou een firma ook kunnen besluiten hun product niet op de Nederlandse markt aan te bieden. Tegelijkertijd kan worden opgemerkt dat de HE ook openstaat voor private partijen.

Regelgeving m.b.t. HE versus geregistreerd product

Een van de criteria die de IGJ hanteert bij beoordeling van de inzet van producten via de HE is dat 'geen alternatieven met dezelfde of vergelijkbare werkzaamheid beschikbaar mogen zijn (geregistreerd en/of ongeregistreerd)'. Dit betekent dat inzet via de HE zal moeten worden beëindigd zodra een geregistreerd alternatief beschikbaar komt. Het is echter nog de vraag in hoeverre IGJ gaat handhaven op basis van hun eigen criteria.

Er lijkt ruimte voor interpretatie m.b.t. inzet van een HE product naast een geregistreerd equivalent. Het 'PHARMACEUTICAL COMMITTEE' geeft in een reflectie document m.b.t. inzet via de HE (11-7-2019) aan dat 'Article 3(7) of Directive 2001/83/EC does not establish an alternative path to the marketing authorisation procedure but it provides for a derogation to the marketing authorization requirement under certain conditions. Any derogation to the marketing authorization requirement should be interpreted strictly'. Maar er lijkt geen wettelijke basis te zijn voor het criterium dat gehanteerd wordt door de IGJ. Er is dan ook veel variatie tussen landen binnen de EU wat betreft invulling van de HE (zie b.v. A. Hills et al. Cytotherapy 22, 772-779, 2020).

Relatie met het 'discussiestuk apotheekbereidingen'

De mogelijkheid van beschikbaarheid van een HE product naast een geregistreerd equivalent sluit aan bij de vraagstelling in het 'discussiestuk apotheekbereidingen'. Daarin wordt voorgesteld om de mogelijkheid van verschillende routes voor beschikbaarheid te onderzoeken. In het discussiestuk wordt voorgesteld om m.b.v. criteria te bepalen welke route (m.b.t. noodzakelijke data, productkwaliteitseisen en mate van beoordeling) wenselijk is.

Het is echter de vraag of het mogelijk is om (op korte termijn) te komen tot acceptabele criteria voor de verschillende routes. In de praktijk blijkt dat classificatie van producten volgens bestaande ATMP criteria al zeer complex is (zie b.v. [Scientific recommendations on classification of advanced therapy medicinal products | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)). Risico's zijn daarbij niet alleen verbonden aan het type product, maar bijvoorbeeld ook afhankelijk van de dosering en toedieningsroute. Dergelijke elementen zijn mogelijk niet op een eenduidige wijze in criteria te vatten. Ook de weging van b.v. risico versus medische noodzaak is niet altijd eenvoudig (door een andere dan de bestaande instanties zoals CCMO, CBG/EMA, beroepsgroep) uit te voeren.

Het voorstel is daarom om de weging van de criteria die worden beschreven in het 'discussiestuk apotheekbereidingen' over te laten aan de relevante veldpartijen, volgens bestaande processen. De criteria en verantwoordelijke veldpartij worden hieronder beschreven.

Beoordeling criteria en verantwoordelijke veldpartij

Productkwaliteit

➤ Beoordeling door IGJ?

Schaalgrootte

➤ Beoordeling door IGJ

Risico van het geneesmiddel (versus 'medical need')

➤ Beoordeling door beroepsgroepen (met mogelijke opname in richtlijnen), eventueel op verzoek van het zorginstituut.

Plaatsbepaling/beschikbaarheid van alternatief

➤ Beoordeling door beroepsgroep en/of zorginstituut

De (potentiële) prijs van het geneesmiddel (in het kader van vergoeding)

➤ Beoordeling door Zorginstituut of zorgverzekeraar

Mogelijke situaties

Hieronder worden verschillende situaties beschreven waar een HE product zou kunnen worden ingezet terwijl het geregistreerde alternatief in principe ook beschikbaar is/komt. Daarbij wordt ook de invulling van de rol (bij de beoordeling van de criteria) door verschillende partijen beschreven.

Geregistreerd product beschikbaar, academie heeft een mogelijk beter en/of goedkoper alternatief

De IGJ zou in dit geval toestemming kunnen verlenen een dergelijk product via een HE in te zetten als het aan de (aangepaste) HE criteria voldoet. Vergoeding zou geregeld kunnen worden via de academische component, via een add-on aanvraag (zover van toepassing), of via opname in het pakket (route 'veelbelovende zorg').

NB: Bij weesgeneesmiddelen gericht tegen dezelfde aandoening moet worden aangetoond dat het nieuwe (HE) product beter is dan het middel dat al op de markt is.

HE product reeds beschikbaar, geregistreerd sluisproduct ter beoordeling ingediend bij ZINL

Het Zorginstituut toetst onder meer of het product (de zorg) voldoet aan het criterium 'zorg zoals professionals die 'plegen te bieden' en de zorg moet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en de praktijk'. Met 'plegen te bieden' wordt bedoeld dat de beroepsgroep de

zorg zelf rekent tot het aanvaarde aanbod van zorg. Bovendien moet de zorg worden geleverd op een manier die de beroepsgroep als professioneel juist beschouwt. Het Zorginstituut toetst daarbij ook in welke mate de (nieuwe) interventie bijdraagt aan het met de interventie beoogde doel in vergelijking met datgene wat in de praktijk al aan zorg voor de betreffende aandoening wordt geboden. Tijdens het beoordelingsproces door het Zorginstituut wordt ook de beroepsgroep geconsulteerd. Zij kunnen zich uitspreken over het geregistreerde versus het HE product. Indien de meerwaarde niet kan worden aangetoond (maar er wel sprake is van stand van de wetenschap en praktijk) dan is het uitgangspunt dat de nieuwe behandeling (in dit geval het geregistreerde product) niet meer zou mogen kosten dan de "oude" (in dit geval HE) behandeling.

NB: Deze situatie heeft zich nog niet voorgedaan.

HE product reeds beschikbaar, nieuw geregistreerd product via open instroom

Een commercieel bedrijf kan een geregistreerd alternatief aanbieden, terwijl een vergelijkbaar product reeds beschikbaar is via een HE. Als een middel niet aan de sluiscriteria voldoet beoordelen zorgverzekeraars gezamenlijk, via CieBAG, of het in aanmerking komt voor een add-on prestatie, of het voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en of het in aanmerking komt voor prijsonderhandeling. Voor de beoordeling van solide tumoren en ultraweese geneesmiddelen maakt de CieBAG gebruik van advies van de betreffende wetenschappelijke vereniging (NVMO), gezaghebbende voorschrijvers of het zorginstituut (bij ultraweese ziekten). Uiteindelijk zal de markt/het veld uitwijzen welk product wordt ingezet/opgenomen in behandelrichtlijnen.

Vervolgstappen/vragen:

- Verder intern overleg (ook in het kader van reactie op de herziening van de EU basiswetgeving geneesmiddelen)
- Overleg met het Zorginstituut m.b.t. de situatie dat een geregistreerd product ter beoordeling wordt aangeboden bij beschikbaarheid van vergelijkbaar product via een HE (hoe gaan ze daar mee om?)
- Mogelijke aanpassing van Regeling of Besluit zorgverzekering voor 'HE producten' (analoog aan apotheekbereidingen); 16-1-2023, 5.1.2e: dergelijke uitsluiting voor het HE product kan mogelijk vermeden worden.
- Wat zijn de implicaties van het criterium 'op bestelling gemaakt, *binnen een ziekenhuis*'? Kan een HE product ook beschikbaar komen voor patiënten van andere ziekenhuizen? Voorstel om hierbij de invulling voor apotheekbereidingen/doorgeleverde bereidingen te volgen.