

## Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014

Op 28 mei 2013 uitgebracht aan de minister van VWS

<b><i>Uitgave</i></b>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
-----------------------	---

<b><i>Volnummer</i></b>	2013065631
<b><i>Afdeling</i></b>	Sector Zorg
<b><i>Auteur</i></b>	Mw. dr. G. Ligtenberg Mw. mr. P.C. Staal

Wij willen de volgende personen hartelijk danken voor hun bereidheid om mee te denken en veel tijd te besteden aan de voorbereiding van dit advies:

NPCF: Winny Toersen

DBC-Onderhoud: Ingeborg van Dijke, Joost Warners

NZa: Marnelle de Groot, Cornelis-Jan Diepeveen

ZN: Ton Verweij, Nicolette Huiskes

ZonMw: Mariëlle Sniijders, Viviënne Lahaut

VWS: Victoire Lucieer als waarnemer

CVZ: Ilse Verstijnen (multi criteria decision analysis), Joost Enzing (kostenprognoses).

## Inhoud:

*pag.*

	Samenvatting
1	1. Inleiding
3	2. Voorwaardelijke toelating: redenen en regels
3	2.a. Het basispakket
3	2.b. Mogelijke uitvoeringsvormen voor voorwaardelijke vergoeding
4	2.c. Gekozen vormgeving van de voorwaardelijke vergoeding
5	3. Selectieprocedure voorwaardelijke toelating
5	3.a. Inleiding
5	3.b. Selectiecriteria
6	3.c. Dossiereisen
7	3.d. Beoordeling
9	3.e. Onderwerpen geselecteerd voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014
12	3.f. Kostenprognoses
14	3.g. Conclusie
15	4. Ervaringen met voorwaardelijke toelating tot nu toe
15	4.a. Voorwaardelijke toelating 2012
16	4.b. Voorwaardelijke toelating 2013
17	4.c. Leerpunten uit '2012' en '2013'
18	4.d. Leerpunten uit '2014'
21	5. Reacties van partijen
21	5.a. Reactie NPCF, Platform VG, LPGGz en CG-Raad
21	5.b. Reactie Zorgverzekeraars Nederland
22	5.c. Reactie Nefarma
22	5.d. Reactie STZ (Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen)
22	5.e. Reactie Nefemed
23	5.f. Reactie NHG
23	5.g. Reactie ZonMw
25	6. Tot slot
27	7. Advies aan de minister
29	8. Vaststelling

### ***Bijlage(n)***

1. Samenvattingen van geselecteerde dossiers
2. Reacties van partijen

## Samenvatting

Vanaf 1 januari 2012 is het mogelijk om interventies die niet voldoen aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Zvw). De voorwaarde bestaat uit de eis van het verzamelen van gegevens over effectiviteit en (eventueel) kosteneffectiviteit in een periode van maximaal vier jaar. Deze gegevens moeten het CVZ in staat stellen om aan het eind van die periode een besluit te nemen over wel of geen definitieve toelating tot het basispakket.

Dit nieuwe instrument is bedoeld voor zowel veelbelovende innovatieve zorg als voor zorg die nu vergoed wordt uit de basisverzekering maar waarover twijfels zijn wat betreft de effectiviteit.

In het afgelopen jaar was het voor het eerst mogelijk voor partijen in de zorg om onderwerpen in te dienen voor voorwaardelijke toelating tot het pakket. ZonMw heeft voor de bijbehorende onderzoeksvoorstellen budget vrijgemaakt; het was ook mogelijk om hiervoor een aanvraag in te dienen.

Het CVZ heeft selectiecriteria uitgewerkt om een onderbouwde keuze te kunnen maken uit ingediende onderwerpen. Deze selectiecriteria hebben enerzijds betrekking op de - wettelijke- geschiktheid van de interventie en de haalbaarheid van het onderzoek, anderzijds op de maatschappelijke relevantie en de veelbelovendheid van de interventie.

In samenwerking met DBC-Onderhoud, de NZa en ZonMw zijn dossiereisen opgesteld. Deze bestaan uit drie onderdelen: een inhoudelijk deel, een financieel deel en een wetenschappelijk deel. Hierdoor is er één 'loket' gecreëerd voor de indieners en wordt vertraging en dubbel werk zoveel mogelijk voorkómen.

De voorselectie van onderwerpen heeft plaatsgevonden door een werkgroep bestaande uit afgevaardigden van de NPCF, DBC-Onderhoud, NZa, ZN, ZonMw en CVZ met een waarnemersrol voor VWS. In totaal zijn 17 dossiers ingediend, waarvan er negen zijn afgevallen. Een aantal hiervan bleken niet geschikt voor voorwaardelijke toelating, bijvoorbeeld vanwege wettelijke beperkingen. Van enkele andere was de werkgroep van mening dat het onderzoeksvoorstel niet aansloot op de bestaande lacune in kennis. Daardoor werd het niet haalbaar geacht dat na vier jaar de gegevens, nodig voor een goed oordeel over de effectiviteit van de interventie, zouden zijn verzameld. Eén dossier is door de indieners teruggetrokken.

De zeven resterende dossiers zijn door de werkgroep beoordeeld op maatschappelijke relevantie en veelbelovendheid. Hierbij zijn kenmerken als morbiditeit en mortaliteit, incidentie en prevalentie van de aandoening, en de

verwachte meerwaarde van de interventie in aanmerking genomen. De Commissie DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw heeft de bijbehorende onderzoeksvoorstellen beoordeeld op wetenschappelijke kwaliteit.

Het CVZ adviseert de minister van VWS om in ieder geval de eerste vier interventies van de lijst voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket. Dit zijn de onderwerpen die het hoogste scoorden wat betreft maatschappelijke relevantie, veelbelovendheid en wetenschappelijke kwaliteit. Daarnaast geeft het CVZ de minister in overweging om één van de overige ingediende interventies eveneens voorwaardelijk toe te laten, maar dit te beperken tot het uitvoeren van het voorgestelde onderzoek. De reden voor dit laatste voorstel is dat de kostenprognose van de zorg binnen studieverband laag is. Ook van dit dossier is de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoeksvoorstel als goed beoordeeld.

Het gaat in totaal om de volgende interventies:

- Vaccinaties met autologe, natuurlijk circulerende dendritische cellen beladen met synthetische peptides bij patiënten met maligne melanoom st IIIb en IIIC.
- Tumor Infiltrerende Lymfocyten bij gemetastaseerd melanoom.
- Transluminale endoscopische step-up benadering bij patiënten met geïnfecteerde pancreasnecrose.
- Autologe stamceltransplantaties bij therapierefractaire patiënten met de ziekte van Crohn.
- Transcraniële magnetische stimulatie in het stepped care model van chronische resistente depressie.

Dit rapport benoemt een aantal verbeterpunten voor de volgende ronde voor voorwaardelijke toelating. Een belangrijk punt is dat ook 'bestaande' zorg in aanmerking zou moeten komen maar niet is aangedragen in deze ronde. Het CVZ gaat samen met partijen in de zorg na hoe dit verbeterd kan worden.

Daarnaast bevat het rapport kostenprognoses van de geselecteerde interventies. Op grond van de in dit rapport beschreven onderbouwing van de selectie van onderwerpen en de bijbehorende kostenprognoses kan de minister van VWS een weloverwogen besluit nemen over de voorwaardelijke toelating tot het pakket per 1 januari 2014.

Om het probleem te ondervangen dat zorg buiten onderzoeksverband vergoed kan worden adviseert het CVZ de minister van VWS om voor de toekomst voorwaardelijke vergoeding buiten het pakket te regelen. Voor wat betreft de huidige situatie adviseert het CVZ de regelgeving zodanig te wijzigen dat voorwaardelijk toegelaten zorg alleen in het kader van onderzoek geleverd en vergoed wordt.



## 1. Inleiding

De Minister van VWS heeft per 1 januari 2012 de bevoegdheid gekregen om bepaalde interventies, die niet voldoen aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk', voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Zvw). De voorwaarde bestaat uit de eis van het verzamelen van gegevens over effectiviteit (en eventueel kosteneffectiviteit) in een periode van maximaal vier jaar. Met deze gegevens kan aan het eind van deze periode een besluit worden genomen over definitieve toelating tot het pakket, tot beëindiging van de voorwaardelijke toelating, of tot uitstroom uit het basispakket.

In 2012 en 2013 heeft de minister op advies van het CVZ enkele interventies voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket. De CVZ-adviezen hierover kwamen voort uit in de praktijk gesignaleerde knelpunten en zijn te beschouwen als 'top-down' initiatieven. Deze voorwaardelijke toelatingen en in het bijzonder de ervaringen die we inmiddels hebben opgedaan bij de uitvoering tot nu toe worden later in dit rapport besproken (hfdst 4).

Om goed onderbouwde voorstellen voor voorwaardelijke toelating te kunnen doen aan de minister heeft het CVZ in 2012 een procedure ontwikkeld waarbij partijen in de zorg de mogelijkheid krijgen om onderwerpen in te dienen (bottom-up benadering). In het najaar van 2012 zijn in totaal 17 dossiers ingediend. Een breed samengestelde werkgroep heeft deze onderwerpen beoordeeld op maatschappelijke relevantie; de Commissie DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw heeft een beoordeling uitgevoerd van de wetenschappelijke kwaliteit. Het CVZ heeft vervolgens, mede aan de hand van deze beoordelingen, een aantal onderwerpen geselecteerd die naar zijn mening geschikt zijn om in aanmerking te komen voor voorwaardelijke toelating.

In dit rapport beschrijven we de beoordelingsprocedure en presenteren we de geselecteerde onderwerpen (hfdst 3). De minister van VWS kan aan de hand van dit advies een weloverwogen besluit nemen of, en zo ja welke interventies met ingang van 1 januari 2014 voorwaardelijk toegelaten zullen worden tot het basispakket.

Vervolgens bespreken we de voor- en nadelen van de huidige inrichting van het instrument voorwaardelijke toelating, en doen we voorstellen voor verbetering van het proces voor het komende jaar (hfdst 4 en 5).





## 2. Voorwaardelijke toelating: redenen en regels

### **2.a. Het basispakket**

Uitgangspunt van de Zorgverzekeringswet (Zvw) is dat alleen zorg die als effectief en kosteneffectief beschouwd kan worden onderdeel zou moeten uitmaken van het basispakket. De eis van effectiviteit is expliciet vastgelegd in de wet. De term die daarvoor gebruikt wordt is 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

Het CVZ heeft als taak om te verduidelijken, desgewenst, of zorg voldoet aan dit criterium. Als er geen gegevens zijn, of gegevens met een onvoldoende methodologische kwaliteit moet de conclusie volgen dat de zorg niet conform de stand van de wetenschap en praktijk is. De betreffende zorg zit dan niet in het basispakket van de Zvw. Dit doet niet altijd recht aan de realiteit, namelijk dat er vaak enige mate van onzekerheid is over de effectiviteit van een interventie. Het feit dat een interventie niet vergoed wordt uit de basisverzekering kan belemmerend werken voor het doen van verder onderzoek, waardoor instroom in het basispakket vertraging oploopt. Dit kan nadelig zijn voor verzekerden als het gaat om zorg die waardevol blijkt te zijn. Met name dus als het gaat om potentieel waardevolle zorg kan het van belang zijn om door middel van voorwaardelijke vergoeding van de zorg (veel gebruikte term: conditional reimbursement) een vlotte gegevensverzameling te bevorderen. Hierop kan dan vlot een goed onderbouwd oordeel over de effectiviteit van de interventie volgen, leidend tot continuering van de vergoeding, of beëindiging ervan.

In geselecteerde gevallen is dus voorwaardelijke vergoeding van een interventie een goed instrument. Dit houdt in dat de kosten van de interventie worden vergoed op voorwaarde dat er gelijktijdig gegevens van een zo hoog mogelijk niveau worden verzameld over de effectiviteit/kosteneffectiviteit.

### **2.b. Mogelijke uitvoeringsvormen voor voorwaardelijke vergoeding**

In een eerder rapport heeft het CVZ de verschillende mogelijkheden geschetst voor de vormgeving van een voorwaardelijke vergoedingsregeling.<sup>1</sup> Kort gezegd zijn er twee mogelijkheden: tijdelijke toelating tot het pakket of het introduceren van een subsidieregeling. Beide mogelijkheden hebben hun voor- en nadelen. Deze staan beschreven in het rapport. Het CVZ heeft destijds de voorkeur uitgesproken voor een subsidieregeling, met name vanwege de mogelijkheid om restricties aan te brengen, zoals het aanwijzen van specifieke zorgaanbieders en het instellen van een financieel plafond

---

<sup>1</sup> Voorwaardelijke financiering in het kader van een verantwoord pakket. CVZ, Diemen. Publicatienr. 283, 2009. Zie [www.cvz.nl](http://www.cvz.nl).

### ***2.c. Gekozen vormgeving van de voorwaardelijke vergoeding***

De toenmalige regering heeft echter gekozen voor de mogelijkheid om de zorg tijdelijk en onder voorwaarden in het verzekerde pakket op te nemen. Per 1 januari 2012 is het instrument van voorwaardelijke toelating tot het basispakket van de Zvw geïntroduceerd. In het Besluit zorgverzekering is een bepaling opgenomen die inhoudt dat de minister bij ministeriële regeling kan bepalen dat zorg die niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk toch tijdelijk en voor een periode van maximaal vier jaar onder de basisverzekering valt. In de toelichting hierop staat:

‘In die periode moeten de noodzakelijke gegevens worden verzameld voor een beslissing over de vraag of de zorg definitief in het pakket wordt opgenomen danwel er in blijft. Voorwaardelijke toelating kan ook leiden tot een beslissing om een bepaalde behandelmethode in zijn geheel uit het verzekerde pakket te verwijderen, dan wel tot aanscherping in de aanspraken van de indicatievoorwaarden voor een behandelmethode.’

Deze voorwaardelijke toelating is alleen voor geneeskundige zorg in de betekenis van de Zvw mogelijk gemaakt.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> Geneeskundige zorg houdt in: zorg zoals huisartsen, medisch specialisten, klinisch psychologen en verloskundigen plegen te bieden. Verder omvat geneeskundige zorg: dyslexiezorg, zorg bij stoppen-met-roken programma's, geriatrische revalidatie en paramedische zorg (volgens de in het Bzv en Rzv beschreven voorwaarden). Dit betekent dat voor andere zorgvormen, zoals bijvoorbeeld hulpmiddelenzorg of mondzorg, voorwaardelijke toelating niet mogelijk is.

## 3. Selectieprocedure voorwaardelijke toelating

### 3.a. Inleiding

Het CVZ heeft in 2012 een procedure ingericht voor het indienen en vervolgens het beoordelen, selecteren en prioriteren van onderwerpen voor voorwaardelijke toelating tot het pakket.<sup>3</sup>

Belangrijke kenmerken van deze procedure zijn:

- beoordeling vindt plaats aan de hand van primaire en secundaire criteria;
- er zijn duidelijke dossiereisen geformuleerd over inhoud en financiële aspecten;
- voorselectie vindt plaats door breed samengestelde ambtelijke werkgroep;<sup>4</sup>
- prioritering van onderwerpen geschiedt met behulp van multicriteria-analyse;
- beoordeling van wetenschappelijke kwaliteit vindt plaats door de Commissie DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw.

De geselecteerde onderwerpen worden voorgelegd aan de partijen in de zorg<sup>5</sup> (bestuurlijke consultatie). Vervolgens wordt de uiteindelijke selectie vastgesteld door de Raad van Bestuur van het CVZ. De minister van VWS neemt het formele besluit.

### 3.b. Selectiecriteria

De selectiecriteria zijn eerder uitvoerig beschreven.<sup>3,6,7</sup> Kort gezegd zijn zij onderverdeeld in primaire en secundaire criteria. De primaire criteria gaan vooral over de haalbaarheid van een succesvolle voorwaardelijke toelating en worden met JA of NEE beantwoord. Een NEE betekent dat het onderwerp niet geschikt is voor voorwaardelijke toelating en dus afvalt. De secundaire criteria betreffen de maatschappelijke relevantie van de aandoening en van de interventie. Op grond van deze criteria wordt een rangorde in de onderwerpen gemaakt.

#### *Primaire criteria*

1. Betreft het geneeskundige zorg?
2. Is de cruciale evidence gap geïdentificeerd?
3. Is de onderzoeksvraag exact geformuleerd en afgestemd op de evidence gap?
4. Is het verkrijgen van de gewenste antwoorden haalbaar in de periode van voorwaardelijke toelating?

<sup>3</sup> CVZ brief dd. 26 juli 2012. kenmerk ZA/2012076075.

<sup>4</sup> Bestaand uit afgevaardigden van CVZ, DBC-Onderhoud, NPCF, NZa, ZN en ZonMw, met VWS als waarnemer.

<sup>5</sup> Diverse koepels/verenigingen van professionals en instellingen, de zorgverzekeraars, semi-overheidsinstanties, patiëntenorganisaties.

<sup>6</sup> CVZ-Rapport 'Voorwaardelijke toelating/financiering van zorg', april 2012.

<sup>7</sup> EUnet HTA project 'Criteria to select and prioritize health technologies for additional evidence generation.' Work Package 7, June 2012.

5. Is de kwaliteit van het voorgestelde onderzoek voldoende?

*Secundaire criteria*

1. Wat is de maatschappelijke ziektelast van de aandoening? Hierbij is gekeken naar de parameters morbiditeit en mortaliteit, incidentie en prevalentie.
2. Zijn er alternatieve interventies beschikbaar?
3. Wat is de verwachte meerwaarde van de interventie? Hierbij is gekeken naar de verwachte meerwaarde op het gebied van effectiviteit en kosteneffectiviteit, en op organisatorisch of sociaal gebied.

Zijn er studies elders gepland of gaande?

### **3.c. Dossiereisen**

Via het 'Projectnet' van ZonMw hebben partijen in de zorg in de periode sept -nov 2012 gelegenheid gekregen een dossier in te dienen. De dossiereisen zijn, uitgaande van de vastgestelde selectiecriteria, geformuleerd door CVZ, NZa, DBC-Onderhoud en ZonMw gezamenlijk en bestaan uit drie onderdelen:

1. Inhoudelijke gegevens

- a) over de voorwaardelijk toe te laten interventie
- b) over de aandoening/indicatie
- c) over de vigerende standaard- of gebruikelijke behandeling
- d) gegevens over effectiviteit in de vorm van een systematische review van de literatuur
- e) gegevens over kosteneffectiviteit in de vorm van een systematische review van de literatuur
- f) het verwachte voordeel van de nieuwe interventie wat betreft effectiviteit en kosteneffectiviteit
- g) de toekomstige plaats van de nieuwe interventie in het behandelarsenaal
- h) de schriftelijke mening van de relevante beroepsgroep(en) en patiëntenorganisatie(s).

2. Financiële gegevens

- a) de kostprijs van de voorwaardelijk toe te laten interventie
- b) de kostprijs van de standaard- of gebruikelijke behandeling
- c) welke professionals/instellingen de zorg gaan leveren
- d) het (verwachte) volume aan zorg
- e) de kostenprognose
- f) beschikbaarheid van een prestatiebeschrijving (zorgactiviteit).

3. Onderzoeksvoorstel

- a) onderzoeksvraag
- b) onderzoeksdesign
- c) economische evaluatie
- d) gegevens over andere lopende studies
- e) haalbaarheid en tijdschema

- f) schriftelijke mening van de relevante beroepsgroepen en patiëntenorganisatie(s)
- g) begroting.

### **3.d. Beoordeling**

Er zijn in totaal 17 dossiers ingediend. Eén indiener heeft zijn dossier ingetrokken in het verloop van de beoordelingsprocedure.

#### *Uitkomst toetsing aan primaire criteria*

Op grond van de primaire criteria zijn negen van de 16 dossiers afgevallen. Tevoren was niet voorzien dat er ook dossiers ingediend zouden worden over interventies die al deel uitmaken van het verzekerde pakket. Dit bleek in één dossier het geval: hier was sprake van een implementatiebelemmering door een tekortschietend tarief.

In een ander geval bleek de betreffende interventie niet onder de dekking van de zorgverzekering te vallen (dit betrof arbeidsgeneeskundige zorg).

In een derde geval was er sprake van AWBZ-zorg (dit ging om een hulpmiddel bij de begeleiding van kinderen met ADHD). Bij vier dossiers was de werkgroep van mening dat met het ingediende onderzoeksvoorstel niet de cruciale lacune in kennis zou worden verholpen.

Van één dossier werd de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoeksvoorstel door de Commissie DoelmatigheidsOnderzoek als onvoldoende beoordeeld. Tenslotte heeft de werkgroep één dossier afgewezen omdat het niet vergoed zijn van de zorg geen belemmering was voor het uitvoeren van het onderzoek (dit betrof onderzoek naar de effectiviteit van een -goedkoop- over the counter geneesmiddel bij een nieuwe indicatie).

Uit bovenstaande opsomming blijkt dat zich enkele situaties voordeden die vooraf niet voorzien zijn. Zoals de situatie dat de zorg in principe wel behoort tot het basispakket maar waarvan het tarief niet dekkend is. Of de situatie dat het ontbreken van vergoeding geen belemmering voor onderzoek is, maar waarbij het doel van aanvraag in de eerste plaats is het verkrijgen van subsidie voor het onderzoek.

In een aantal gevallen was niet meteen duidelijk of de zorg wel of niet al deel uitmaakte/deel kon uitmaken van het verzekerde pakket. Het CVZ heeft als taak om hier een eenduidig antwoord op te geven, en het bleek dat hiervoor weinig tijd en mankracht beschikbaar was.

In de procedure die in de loop van 2013 gestart zal worden (voor voorwaardelijke toelating van zorg m.i.v. januari 2015) zal op bovenstaande punten verbetering moeten worden aangebracht (zie verder hfdst 4 en 5).

*Uitkomst toetsing aan secundaire criteria (multi criteria decision analysis)*

Aan de secundaire criteria is, voorafgaand aan de beoordeling van de afzonderlijke dossiers, een gewicht toegekend door de ambtelijke werkgroep. De afgevaardigde van ZN kon zich niet vinden in de gekozen wegingsmethode van de criteria en heeft hieraan niet deelgenomen. De overige leden hebben de criteria geordend op volgorde van belangrijkheid. Uit deze ordeningen zijn gemiddelden berekend. De criteria (onderverdeeld in subcriteria) en de toegekende gewichten vindt u in tabel 1. Uit de tabel blijkt dat de werkgroep de verwachte meerwaarde wat betreft effectiviteit en kosteneffectiviteit, en de ernst van de aandoening de belangrijkste criteria vond op grond waarvan een dossier geprioriteerd zou kunnen worden voor voorwaardelijke toelating. Deze (berekende) gewichten sloten aan bij de intuïtieve prioritering die werkgroepleden aan de criteria gaven.

Tabel 1: de secundaire criteria en hun gewichten.

<b>Criterium</b>	<b>Toegekend gewicht*</b>
1a. morbiditeit van de aandoening	0.13
1b. mortaliteit van de aandoening	0.12
1c. incidentie/prevalentie van de aandoening	0.09
2. zijn er alternatieven?	0.10
3a. verwachte meerwaarde effectiviteit	0.16
3b. verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	0.14
3c. verwachte meerwaarde op sociaal gebied	0.08
3d. verwachte meerwaarde op organisatorisch gebied	0.08
4. zijn er studies elders gepland of gaande?	0.09

\* NB de som van de gewichten is 1.

Ieder dossier is door drie werkgroepleden afzonderlijk beoordeeld. Aan ieder criterium is een score toegekend van 1 t/m 5. Deze scores zijn vervolgens gemiddeld; de gemiddelden zijn verrekend met de eerder vastgestelde wegingsfactor voor de criteria uit tabel 1. De rangorde van de dossiers die uit deze berekening volgde is vervolgens besproken in de ambtelijke werkgroep. In deze bespreking kwamen ook de bezwaren van ZN aan de orde. Het belangrijkste bezwaar van ZN is dat de voorwaardelijke toelating, op deze manier vormgegeven, vooral ruimte biedt aan hoog specialistische innovatieve zorg, die eigenlijk vanuit de academische component betaald zou moeten worden. ZN vindt het niet terecht dat nog niet bewezen effectieve zorg al in het pakket wordt opgenomen. In plaats daarvan zou vanwege de kosten en de risico's voor de patiënt toepassing op beperkte schaal en uitsluitend in het kader van onderzoek, moeten plaatsvinden. ZN zou graag zien dat ook bestaande zorg aan de orde komt, en dat voorwaardelijke toelating leidt tot een beperking van het pakket in plaats van tot een uitbreiding. Hierop komen we later in dit rapport terug (hfdst

4 en 5).

Overigens, net als bij de gewichten (tabel 1), sloot ook de berekende rangordening van de dossiers gevoelsmatig aan bij de verwachtingen van de personen die de scores op de criteria van de verschillende dossiers hadden toegekend.

### **3.e. Onderwerpen geselecteerd voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014**

#### *Korte bespreking van de onderwerpen*

Hieronder bespreken we kort de inhoud van de onderwerpen en de overwegingen van de werkgroep. Een uitgebreidere beschrijving van de onderwerpen vindt u in bijlage 1.

1. *Vaccinaties met autologe, natuurlijk circulerende dendritische cellen beladen met synthetische peptides bij patiënten met maligne melanoom st IIIb en IIIc.*

Dit is een nieuwe behandeling voor patiënten met een stadium III melanoom voor wie op dit moment geen effectieve behandeling bestaat. Op dit moment wordt afgewacht; bij progressie is alleen nog palliatieve behandeling mogelijk. Met deze nieuwe interventie wordt naar verwachting de ziektevrije overleving met enkele jaren verlengd.

De maatschappelijke relevantie van dit onderwerp is door de werkgroep hoog ingeschat om de volgende redenen: de ziektelast is hoog; er is op dit moment geen effectieve behandeling; de verwachte meerwaarde wat betreft effectiviteit en kosteneffectiviteit is hoog; de studie voorziet in de evidence gap en is zeer waarschijnlijk haalbaar binnen vier jaar.

2. *Gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin TIL behandeling wordt vergeleken met ipilimumab voor de behandeling van melanoom in een gevorderd stadium.*

Behandeling met tumor infiltrerende lymfocyten (TILs) is een nieuwe behandeling voor patiënten met een gemetastaseerd melanoom. Op dit moment worden deze patiënten met ipilimumab behandeld. Dit is een zeer duur geneesmiddel. Het is slechts bij een beperkt percentage van de patiënten effectief en het kent veel bijwerkingen, wat de behandeling nog duurder maakt. De studie is internationaal opgezet (Denemarken en Engeland). In Denemarken is al geregeld dat de zorg onder voorwaarden wordt gefinancierd, in Engeland zijn andere fondsen beschikbaar voor uitvoering van de studie.

De maatschappelijke relevantie van dit onderwerp is door de werkgroep hoog ingeschat: de ziektelast is hoog; de verwachte meerwaarde wat betreft effectiviteit en kosteneffectiviteit is hoog; de studie voorziet in de evidence gap en is zeer waarschijnlijk haalbaar binnen vier jaar.

3. *Transluminale endoscopische step-up benadering versus chirurgische step-up benadering bij patiënten met geïnfecteerde pancreas necrose: TENSION, een multicenter RCT.*

Dit onderwerp betreft het endoscopisch (toegang via slokdarm/maag) in plaats van chirurgisch behandelen van abscessen bij geïnfecteerde pancreasnecrose. De verwachting is dat deze benadering even effectief zal zijn en tot minder morbiditeit en complicaties zal leiden. De maatschappelijke relevantie van dit onderwerp is door de werkgroep als hoog ingeschat. De ziektelast is hoog, de verwachte meerwaarde met name wat betreft de kosteneffectiviteit is hoog, de studie voorziet in de evidence gap en kan binnen vier jaar worden afgerond. Op de kanttekening van ZonMw dat het aanbeveling verdient de behandeling te centreren hebben de indieners geantwoord dat dit inderdaad gebeurt: alleen de centra met voldoende ervaring voeren de behandeling (beide armen van de studie) uit.

4. *Autologe stamceltransplantaties bij therapierefractaire patiënten met de ziekte van Crohn.*

Hierbij gaat het om patiënten met een ernstige vorm van de ziekte van Crohn (chronische ontsteking van het maag-darmstelsel) die niet voldoende reageren op medicamenteuze behandeling met o.a. TNF-alfa blokkers. Door middel van een autologe stamceltransplantatie kan langdurige remissie worden bewerkstelligd. Daardoor kunnen chirurgische ingrepen én langdurig gebruik van dure geneesmiddelen worden vermeden. De werkgroep vindt dit onderwerp maatschappelijk relevant om de volgende redenen: de ziektelast is hoog en de verwachte meerwaarde wat betreft effectiviteit en kosteneffectiviteit is hoog. Over het ontwerp van de studie, een prospectieve niet vergelijkende studie (cohort) is discussie. Enerzijds lijkt dit acceptabel omdat het gaat om zeer weinig patiënten en een gerandomiseerd onderzoek niet haalbaar lijkt. Anderzijds is er wel een internationale RCT gaande, echter met een zwaarder stamceltransplantatie-regime. Het in dit voorstel gehanteerde protocol is minder belastend en zal waarschijnlijk tot minder bijwerkingen leiden. Het is naar de mening van de werkgroep nog geen uitgemaakte zaak of voorwaardelijke toelating van de interventie met het voorgestelde onderzoeksvoorstel zal leiden tot de gegevens nodig voor een (positief) oordeel over de stand van de wetenschap en praktijk. Dat zal ook afhangen van de uitkomsten van het internationale onderzoek.



5. *Toepassing van hypertherme intraperitoneale chemotherapie (OVHIPEC) in combinatie met debulking bij patiënten met stadium IIIC eierstokkanker die voorbehandeld zijn met chemotherapie en waar na de chirurgie nog drie kuren chemotherapie worden gegeven.*  
Dit betreft een studie die al geruime tijd loopt maar waarvan de voortgang stopt doordat de zorg niet structureel gefinancierd wordt. Het gaat om patiënten met een ovariumcarcinoom (eierstokkanker) die worden gerandomiseerd voor HIPEC (operatie + hypertherme buikspoeling met cytostatica) of voor standaardbehandeling bestaande uit operatie en zes kuren met cytostatica ná de operatie. Dit vindt de werkgroep een maatschappelijk relevant onderwerp gezien de ziektelast en de verwachte meerwaarde. De werkgroep heeft enkele vragen bij de studie: Enerzijds is het belangrijk de studie te kunnen afronden, anders kunnen überhaupt geen conclusies worden getrokken. Anderzijds is niet duidelijk of de studie nog wel up-to-date is: zijn de gegevens niet verouderd op het moment dat de studie wordt afgesloten? De onderzoekers hebben op deze vragen gereageerd. Zij stellen dat de studie nog steeds relevant is omdat er in de afgelopen periode geen behandelingen zijn ontwikkeld die een langere ziektevrije overleving kunnen bewerkstelligen en omdat dit de grootste studie is die de toevoeging van HIPEC aan de standaardbehandeling onderzoekt. De vraag van ZonMw, nl. of een interimanalyse mogelijk is met de huidige data is door de onderzoekers eveneens beantwoord: een interimanalyse wordt inmiddels uitgevoerd.

6. *Rol van transcraniële magnetische stimulatie in het stepped care model van depressie.*  
Hierbij gaat het om de behandeling van patiënten met een chronische therapieresistente depressie. Op dit moment is er voor deze patiëntencategorie geen effectieve behandeling, behoudens electroshock therapie. Dit is een belastende therapie met veel morbiditeit. De rTMS lijkt te kunnen voorzien in de lacune die er is in het behandelarsenaal: in het stepped care model kan dit een tussenstap worden tussen medicamenteuze behandeling en electroshocktherapie. Het is bekend dat chronische therapieresistente depressie een hoge ziektelast heeft en veel zorgkosten met meebrengt. De effectiviteit van rTMS is bij goede patiëntselectie waarschijnlijk hoger dan die van antidepressiva en psychotherapie. De verwachting is dat de interventie zeer kosteneffectief zal zijn vanwege grote besparingen binnen de GGZ. De werkgroep heeft deze interventie gescoord als maatschappelijk relevant. ZonMw heeft het onderzoeksvoorstel beoordeeld als goed.

7. *Prospectieve evaluatie van transcatheter linkerhartoor sluiting in patiënten met atriumfibrilleren en een hoog risico op CVA én een hoog risico op bloedingen.* Het gaat hierbij om het percutaan (niet-operatief) sluiten van het linker hartoor ter voorkoming van thrombo-embolieën bij patiënten met atriumfibrilleren en contra-indicaties voor orale antistollingsbehandeling. Dit is een nieuwe behandeling die de kans op CVA's lijkt te kunnen verminderen. In vergelijking met orale antistolling lijkt dit voordeel er wel te zijn maar (lange termijns) effectiviteit en veiligheid zijn nog onvoldoende aangetoond. Deze patiëntengroep heeft contra-indicaties voor orale antistolling, daarom is gerandomiseerd onderzoek niet mogelijk. Het studie voorstel is dan ook een prospectieve cohortstudie. De werkgroep heeft deze interventie gescoord als maatschappelijk relevant. De beoordeling van de wetenschappelijke kwaliteit van het onderzoeksvoorstel door ZonMw luidde: matig. Gesteld dat dit onderwerp voorwaardelijk toegelaten zou worden dan moet het onderzoeksvoorstel in overleg met ZonMw verbeterd worden.

In tabel 2 staan, voor een goed overzicht, de dossiers opgesomd met de kwaliteitsbeoordeling door de Commissie DO van ZonMw. Het CVZ is van mening dat deze onderwerpen in principe geschikt zijn voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket. Wel zijn er in een aantal gevallen nog onduidelijkheden of is het onderzoeksvoorstel als matig beoordeeld. In geval van voorwaardelijke toelating zal dit in korte tijd opgehelderd/verbeterd moeten worden.

### **3.f. Kostenprognoses**

De minister van VWS zal in juni 2013 besluiten of en zo ja welke interventies voorwaardelijk toegelaten worden tot het basispakket per 1 januari 2014. Dit besluit zal mede afhangen van de kostenprognoses van de betreffende onderwerpen. Zoals bekend betekent voorwaardelijke toelating tot het basispakket dat ook wanneer de zorg buiten onderzoeksverband wordt toegepast, deze tot de verzekerde zorg behoort. Dit is van belang voor het berekenen van de kostenprognose. In tabel 2 zijn per interventie de kostenprognoses gegeven van de zorg a) voor uitsluitend het uitvoeren van de studie en b) indien ook zorg buiten studieverband wordt geleverd.

Tabel 2. Rangorde van dossiers, kwaliteitsoordeel van ZonMw en kostenprognoses. Voor samenvattingen van de dossiers en een verantwoording van de kostenprognose zie bijlage 1.

Rang orde	Titel onderwerp	Kwaliteits oordeel ZonMw	Kostenprognose zorg a) uitsluitend uitvoeren studie b) realiseren aanspraak
1.	Vaccinaties met autologe, natuurlijk circulerende dendritische cellen beladen met synthetische peptides bij patiënten met maligne melanoom st IIIb en IIIc.	zeer goed	a) € 2.812.500 b) € 6.000.000 per jaar
2.	Gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin TIL behandeling wordt vergeleken met ipilimumab voor de behandeling van melanoom in een gevorderd stadium.	goed	a) € 1.000.000 b) € 6.000.000 per jaar
3.	Transluminale endoscopische step-up benadering versus chirurgische step-up benadering bij patiënten met geïnfecteerde pancreas necrose: TENSION, een multicenter RCT.	goed	a) - € 21.550 b) - € 86.200 per jaar (NB: netto wordt kostenreductie verwacht)
4.	Autologe stamceltransplantaties bij therapierefractaire patiënten met de ziekte van Crohn.	goed	a en b) - € 282.678 per jaar. Studiepopulatie is gelijk aan totaal aantal in aanmerking komende patiënten. (NB: netto wordt kostenreductie verwacht)
5.	Toepassing van hypertherme intraperitoneale chemotherapie (OVHIPEC) in combinatie met debulking bij patiënten met stadium IIIC eierstokkanker die voorbehandeld zijn met chemotherapie en waar na de chirurgie nog drie kuren chemotherapie worden gegeven.	goed	a) € 497.120 b) € 8.699.600 per jaar
6.	Rol van transcraniële magnetische stimulatie in het stepped care model van depressie.	goed	a) € 257.316 b) € 9.208.200 per jaar.
7.	Prospectieve evaluatie van transcatheter linker-hartoor sluiting in patiënten met atrium fibrilleren en een hoog risico op CVA én een hoog risico op bloedingen.	matig	a en b) € 4.580.450 per jaar Studiepopulatie is gelijk aan totaal in aanmerking komende patiënten.

### ***3.g. Conclusie***

In het bovenstaande hebben we laten zien hoe de voorselectie van onderwerpen in zijn werk is gegaan. Aan de hand van een aantal criteria en met behulp van multi criteria decision analysis is een rangordening gemaakt van onderwerpen die naar de mening van het CVZ in principe geschikt lijken voor voorwaardelijke toelating tot het basispakket per 1 januari 2014.

## 4. Ervaringen met voorwaardelijke toelating tot nu toe

### *4.a. Voorwaardelijke toelating 2012*

Per 1 januari 2012 is één interventie voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket. Het gaat om anaesthesiologische pijnbestrijdingstechnieken bij patiënten met chronische aspecifieke lage rugpijn.

In 2010 was het CVZ van oordeel dat van deze behandeling de effectiviteit onvoldoende was aangetoond, wat betekende dat er geen vergoeding vanuit de basisverzekering kon plaatsvinden. De zorg werd tot die tijd wel vergoed door zorgverzekeraars, mede gezien de grote vraag. Dit oordeel stuitte op veel bezwaren van de kant van de anaesthesiologen: indien de patiënten zorgvuldig geselecteerd zouden worden en indien de pijnbestrijding zou worden ingebed in een multidisciplinair behandelingstraject zou de zorg wel effectief zijn, zo betoogden zij.

Na uitvoerig overleg met zorgaanbieders van meerdere disciplines en de zorgverzekeraars heeft het CVZ vervolgens in 2011 aan de minister van VWS voorgesteld deze behandeling voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket, gekoppeld aan een multicenter studie, waarin gerandomiseerd wordt voor wel of geen pijnbestrijdingsinterventie toegevoegd aan de multidisciplinaire behandeling zoals aanbevolen in de richtlijn. Het onderzoeksvoorstel is door epidemiologen en klinici gezamenlijk tot stand gekomen; het onderzoek wordt gefinancierd door ZonMw.

De uitvoering van dit onderzoek is eerst recent, na intensieve voorbereiding en ruim één jaar na het begin van de voorwaardelijke toelatingsperiode, van start gegaan. Er zijn veel aanloopproblemen geweest, waaronder onduidelijkheid over de precieze samenstelling van de multidisciplinaire behandeling (die per centrum bleek te verschillen) en over de vergoeding van de fysiotherapeutische behandeling daarin. Er zijn veel overleggen nodig geweest om hierin voortgang te bewerkstelligen. De tekst van de regelgeving (die in 2011 is opgesteld) blijkt inmiddels verouderd vanwege de technische doorontwikkeling van de anesthesiologische techniek. Deze tekst zal dus herzien moeten worden.<sup>8</sup>

Deze eerste voorwaardelijke toelating, met een top-down onderwerp, is dus niet zonder problemen verlopen. Er zal goed gemonitord (met name door CVZ en ZonMw) moeten worden of de studie succesvol verloopt, wat betreft snelheid van inclusie en adherentie aan het onderzoeksprotocol. Gezien de opgelopen vertraging is het de vraag of de studie voor het einde van de voorwaardelijke toelatingsperiode kan worden afgerond. Ook zal zoveel mogelijk voorkomen moeten worden dat de interventie buiten onderzoeksverband, als een

---

<sup>8</sup> CVZ is in gesprek met het ministerie van VWS over wijziging van de regelgeving.

geïsoleerde behandeling, wordt geleverd. De zorgverzekeraars hebben hier een sturende en controlerende rol (via zorgcontractering vorm te geven).

#### **4.b. Voorwaardelijke toelating 2013**

In 2012 heeft het CVZ in samenspraak met ZonMw, NZa en DBC-Onderhoud vier interventies voor voorwaardelijke toelating voorgesteld aan de minister. Twee daarvan zijn door de minister per 1 januari 2013 voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket. Het gaat om de volgende interventies.

##### *a. Renale denervatie bij therapieresistente hypertensie.*

Dit is een nieuwe behandeling, waarvoor veel belangstelling bestaat. De interventie wordt al enkele jaren in meerdere ziekenhuizen uitgevoerd –lang niet altijd met aanhangend onderzoek- en ten laste van de basisverzekering gebracht; het potentiële volume aan patiënten is groot.

Er is echter nog onvoldoende bekend over effectiviteit en veiligheid op de langere termijn, zodat het CVZ in 2011 heeft geoordeeld dat deze zorg niet conform de stand van de wetenschap en praktijk is en dus (nog) geen deel uitmaakt van het basispakket.

De behandeling is mogelijk kosteneffectief, als er door betere bloeddrukbehandeling minder medicatiegebruik en minder cardiovasculaire schade optreedt. Dit leek een goed onderwerp te zijn voor voorwaardelijke toelating, om een snelle gegevensverzameling te bevorderen en uit oogpunt van beheersing van deze snel aan populariteit winnende interventie. Er is intensief overleg geweest met partijen: onderzoekers, zorgaanbieders, zorgverzekeraars en ZonMw, om een multicenter onderzoeksvoorstel voor te bereiden. Daarnaast is door de zorgaanbieders een patiëntenregistratie gestart waar gegevens in vermeld worden van alle behandelde patiënten, ook diegenen die buiten studieverband worden behandeld. De zorgaanbieders hebben een consensusdocument geschreven waarin kwaliteits- en volumecriteria staan voor deze behandeling en waarin erop wordt aangedrongen dat de peers uitsluitend deze behandeling binnen studieverband aanbieden, danwel deelnemen aan de patiëntenregistratie. De zorgverzekeraars kunnen dit document gebruiken bij de inkoop van deze zorg. Het CVZ concludeert dat de voorwaardelijke toelating van deze interventie lijkt te gaan slagen: er is een landelijke RCT en een landelijke patiëntenregistratie opgezet. Zorgaanbieders (meerdere disciplines) en zorgverzekeraars werken goed samen om dit tot een succes te maken. Het lijkt mogelijk dat over drie tot vier jaar een duidelijk oordeel geveld kan worden over de (kosten)effectiviteit van deze interventie. Bijkomend voordeel is dat de introductie van nieuwe types catheters,

benodigd voor de interventie, ook gecontroleerd verloopt.<sup>9</sup>

*b. Intra-arteriële thrombolysie bij een cerebrovasculair accident.*

Dit is een behandeling in de acute fase na een CVA. Potentieel kan de behandeling zeer kosteneffectief zijn doordat de schade na een CVA beperkt wordt. De effectiviteit van de behandeling is nog niet voldoende aangetoond; daarom heeft het CVZ in 2011 geoordeeld dat deze zorg niet conform de stand van de wetenschap en praktijk is. Door de beroepsgroep is een multicenter trial gestart (de Mr Clean studie), die door de zorg voorwaardelijk toe te laten kon worden uitgebreid in grootte en duur, en ook van een economische evaluatie kon worden voorzien. Er is intensief overleg geweest tussen zorgverzekeraars en zorgaanbieders om een landelijke dekking en inkoop van deze zorg mogelijk te maken. Inmiddels is er een tweede RCT gestart die dezelfde techniek onderzoekt eveneens bij patiënten met een acuut CVA, maar met een stolsel in een andere cerebrale arterie. Het CVZ stelt voor om ook de zorg in deze RCT onderzocht voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket.<sup>10</sup>

Wij concluderen dat de voorwaardelijke toelating van deze interventie lijkt te gaan slagen, zodat na verloop van drie tot vier jaar een duidelijk oordeel geveld kan worden over de (kosten) effectiviteit van de interventie.

#### **4.c. Leerpunten uit '2012' en '2013'**

Uit de ervaringen tot nu opgedaan komen de volgende leerpunten naar voren:

- Het top-down voorstellen van een onderwerp voor voorwaardelijke toelating kan alleen slagen als de beroepsgroepen hier achter staan. Zij zullen het onderzoek moeten uitvoeren en ook bereid moeten zijn om het zorgaanbod (zoveel mogelijk) te beperken tot de uit te voeren studie.
- Het heeft de voorkeur als tevoren duidelijk is uit een CVZ-standpunt dat de zorg geen deel uitmaakt van het basispakket. In bovenstaande top-down gevallen was dit zo, en volgde het voorstel voor voorwaardelijke toelating juist uit het negatieve standpunt. In een 'bottom-up' benadering zal vaak niet van tevoren duidelijk zijn of de zorg inderdaad niet tot het basispakket behoort. Er zal dan met voorrang een CVZ standpunt gemaakt moeten

---

<sup>9</sup> In het afgelopen jaar zijn diverse merken en typen catheters op de markt verschenen. De vraag deed zich voor of renale denervatie met deze nieuwe catheters ook onder de voorwaardelijke toelating kan vallen. Het CVZ heeft hierover advies gevraagd aan de werkgroep renale denervatie (NVVC). Na overleg waarbij ook de verschillende catheterfabrikanten zijn betrokken zijn hierover afspraken gemaakt en is een minimale eisenset geformuleerd waaraan deze nieuwe catheters moeten voldoen voordat zij in de kliniek kunnen worden gebruikt.

<sup>10</sup> Hiervoor is wijziging van regelgeving nodig, waarover CVZ in gesprek is met het ministerie van VWS.

worden. In de net afgesloten procedure was dat in enkele gevallen niet beschikbaar en bleek het lastig om in korte tijd te formuleren wat de cruciale lacune in kennis was.

- Wil de voorwaardelijke toelating van een interventie kans van slagen hebben dan is intensieve samenwerking tussen beroepsgroepen, zorgverzekeraars, ZonMw (onderzoeksprotocol), NZa (declaratie mogelijk en zichtbaar maken) en CVZ nodig. De diverse organisaties moeten hier veel tijd in kunnen steken en de bereidheid hebben flexibel te zijn. Dit geldt zowel voor de voorbereiding als in de gehele periode van voorwaardelijke toelating. Wat betreft het laatste: vooral CVZ, ZonMw en de zorgverzekeraars zullen goed de vinger aan de pols moeten houden om het verzanden van een studie te voorkomen danwel tijdig op het spoor te zijn. In het uiterste geval kan het CVZ de minister adviseren om de voorwaardelijke toelating voortijdig te beëindigen.
- Punt van aandacht is dat het nu mogelijk dat de zorg ook wordt vergoed als niet deelgenomen wordt aan de voorwaardelijke toelating gekoppelde studie. In de huidige constructie is niet mogelijk dit af te dwingen en bestaat het risico dat de zorg ook buiten studieverband wordt aangeboden en dan ook wordt vergoed. Dit kan een succesvol verloop van de studie zelfs belemmeren. Het CVZ roept de zorgaanbieders en de zorgverzekeraars op om deze situatie niet te laten ontstaan. Zorgverzekeraars zouden overigens bij de afspraken en de controle hierop geholpen zijn met een herkenbare declaratie; hierover kunnen zij helaas niet altijd beschikken bij de start van de voorwaardelijke toelating, door de traagheid en de onvolkomenheden van het huidige declaratiesysteem. Als dit in de praktijk niet blijkt te gaan werken, zou overwogen moeten worden om als voorwaarde voor aanspraak op de zorg te regelen dat de verzekerde verplicht is om aan het onderzoek mee te doen. Er zijn ook financiële argumenten om de vergoeding te beperken tot deelname aan de studie: de kostenprognose blijft dan beperkt.

#### **4.d. Leerpunten uit '2014'**

Voor de voorwaardelijke toelatingsronde 2014 is voor het eerst aan het veld gevraagd om geschikte onderwerpen in te dienen. In de twee jaren daarvoor zijn de (in totaal drie) onderwerpen 'top-down' geïntroduceerd. In paragraaf 4c hebben we beschreven dat een top-down benadering nadelen met zich meebrengt. Ook een bottom-up aanpak, zoals in de huidige ronde toegepast heeft nadelen, en er zijn nog andere aandachtspunten te noemen. We bespreken ze hieronder.

- er zijn uitsluitend 'innovaties' ingediend: nieuwe zorg waarover nog onvoldoende gegevens zijn over de (lange



termijns) effectiviteit. Hoewel het buitengewoon relevant is om de gegevensverzameling voor innovatieve zorg op deze manier mogelijk te maken dan wel te bespoedigen, is voorwaardelijke toelating van zorg ook bedoeld om twijfels over 'bestaande zorg' weg te nemen. Er zijn veel al langer bestaande interventies waarover twijfels bestaan, maar die wel vergoed worden uit de basisverzekering. Een probleem hierbij is dat het dan meestal om bepaalde indicaties gaat en niet om de interventie op zich.

Een verduidelijkend voorbeeld: er is op het moment discussie over de waarde van een cholecystectomie: is die wel altijd juist geïndiceerd? Nader onderzoek hiernaar is zeker waardevol, maar het zou te ver gaan om de cholecystectomie als niet-verzekerde zorg te beschouwen.

Toch moet het mogelijk zijn om ook bij een bottom-up benadering goede voorstellen voor het onderzoeken van bestaande zorg te ontvangen. De vraag naar de 'evidence base' van het huidige pakket aan zorg leeft namelijk ook in het veld steeds meer. Daar zal in de volgende ronde meer aandacht aan worden geschonken.

- Een ander nadeel is dat enkele dossiers zijn ingediend primair met als doel het verkrijgen van onderzoekssubsidie. Met andere woorden: het ontbreken van een vergoeding voor de zorg leek in sommige gevallen niet de belemmerende factor te zijn voor het verzamelen van gegevens over effectiviteit. Toch is voorwaardelijke toelating tot het basispakket juist bedoeld voor het vooruithelpen van beloftevolle zorg die door het ontbreken van vergoeding dreigt te stranden, waardoor patiënten te laat toegang dreigen te krijgen tot die zorg. In de volgende ronde zullen we dit punt benadrukken.
- Als er onderwerpen bottom-up worden aangedragen is er niet altijd een duiding van het CVZ beschikbaar. Met andere woorden: het is niet altijd duidelijk of de interventie wel of geen deel uitmaakt of deel uit kan maken van het basispakket. Twee voorbeelden ter verduidelijking: in één geval bleek dat de voorgestelde interventie wel deel uitmaakte van het basispakket maar dat het tarief niet kostendekkend was. Voorwaardelijke toelating is dan niet meer aan de orde. Wel is het de moeite waard om samen met de NZa na te gaan of het tarief voor die zorg gewijzigd zou moeten worden om implementatie mogelijk te maken. Een ander voorbeeld betreft fysiotherapie voor een bepaalde indicatie. Fysiotherapie is grotendeels uitgesloten van het basispakket en kan daarvan geen deel gaan uitmaken, ook niet als de effectiviteit ervan zou zijn aangetoond. Het bleek in sommige gevallen lastig om in korte tijd zo'n duiding uit te voeren. Hiervoor zal in de komende ronde

mankracht beschikbaar moeten zijn.

- In de huidige ronde is de mogelijkheid geboden om voor het aan de voorwaardelijke toelating gekoppelde onderzoek subsidie aan te vragen bij ZonMw (het Programma DoelmatigheidsOnderzoek). Hieraan is gekoppeld dat alle ingediende onderzoeksvorstellen door de ZonMw-commissie worden beoordeeld. Inmiddels is de commissiestructuur van het CVZ gewijzigd en heeft ook het CVZ een inhoudelijke commissie: de Wetenschappelijke Advies Raad. In de volgende rondes zullen we ervoor moeten zorgen dat de beoordelingen van ZonMw en WAR verenigbaar zijn met elkaar, dat er geen vertraging in de doorlooptijd van voorwaardelijke toelating optreedt en dat er bij voorkeur geen dubbel werk wordt verricht.

## 5. Reacties van partijen

Het advies is in concept vorm toegezonden aan de partijen in de zorg. Van zeven van deze partijen hebben wij een reactie ontvangen. Deze vindt u in bijlage 2.

Hieronder hebben we de reacties kort samengevat en voorzover aangewezen becommentarieerd. Naar aanleiding van de reacties is het advies op enkele punten aangepast.

### ***5.a. Reactie NPCF, Platform VG, LPGGz en CG-Raad***

Deze partijen hebben gezamenlijk een reactie geformuleerd:

- Zij ondersteunen de geselecteerde interventies voor voorwaardelijke toelating 2014;
- Het proces om te komen tot een selectie van interventies is nog in ontwikkeling. Borg dat patiëntenorganisaties op een goed werkbaar manier betrokken blijven;
- Het koppelen van toegang tot voorwaardelijk gefinancierde zorg aan deelname aan bijbehorend onderzoek vraagt een zorgvuldige afweging;
- Ontwikkel het instrument van voorwaardelijke financiering als stimulans om bewijs te completeren voor veelbelovende innovatieve behandelingen en niet als bedreiging voor het bestaande pakket.

#### *Reactie CVZ*

- Wat betreft de betrokkenheid van patiëntenorganisaties: Zoals de organisaties zelf al aangeven is een waarnemersrol wellicht meer passend dan een adviserende rol in de selectieprocedure. Dit zullen we nader uitwerken.
- Wat betreft het stellen van voorwaarden aan 'bestaande' zorg met eventueel dreiging van uitstroom uit het pakket is het CVZ een andere mening toegedaan. Er wordt in de huidige situatie zorg vergoed waarvan de effectiviteit onbekend is. Een periode van voorwaardelijkheid kan helpen de effectiviteit ofwel aan te tonen ofwel uit te sluiten. Bij aangetoond niet effectief zijn van de zorg, is vergoeding vanuit de basisverzekering niet meer gerechtvaardigd.

### ***5.b. Reactie Zorgverzekeraars Nederland***

ZN herinnert aan de voorwaarde dat voorwaardelijk toegelaten zorg herkenbaar moet zijn op de declaraties. Inmiddels is al door de NZa in gang gezet dat dit tijdig wordt geregeld.

### **5.c. Reactie Nefarma**

Nefarma noemt de volgende punten.

- Er is onvoldoende transparantie over de voorselectie en er ontbreekt een beroepsprocedure.
- Met de 'advanced therapies' (ATMPs) vervaagt de grens tussen geneesmiddelen en andere interventies. Nefarma biedt graag haar expertise aan op dit terrein.

#### *Reactie CVZ*

- Wat betreft het gebrek aan transparantie over de voorselectie (ook genoemd door STZ): In het advies wordt besproken welke criteria er zijn gehanteerd en wat de beweegredenen waren om onderwerpen te laten afvallen. Dit is in alle gevallen in een uitvoerige brief aan de indieners afzonderlijk toegelicht. Deze gang van zaken heeft wat ons betreft de voorkeur en is ook in lijn met de manier waarop ZonMw communiceert met indieners van projecten die niet worden geselecteerd. Wat betreft een beroepsprocedure: die is inderdaad niet mogelijk aangezien het hier een advisering aan de minister en niet een besluit van het CVZ betreft.
- Inderdaad vormen de ATMP's een nieuwe ontwikkeling en is veel nog niet duidelijk op het gebied van beoordeling en regelgeving. Hierop komen wij graag terug.

### **5.d. Reactie STZ (Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen)**

De STZ deelt het standpunt dat de voorwaardelijke toelating eigenlijk beperkt moet blijven tot de deelnemers aan de studie. Als dit zou worden geëffectueerd zou honorering van alle voorgestelde projecten mogelijk moeten zijn. De STZ geeft dit dan ook nadrukkelijk in overweging.

#### *Reactie CVZ*

Inderdaad is de budgetimpact lager als financiering van de voorstellen beperkt blijft tot die zorg geleverd in het kader van het onderzoek. In het advies wordt dit punt opnieuw aan de orde gesteld. Het is echter de minister van VWS die hierover, en over de ingediende voorstellen, zal besluiten.

### **5.e. Reactie Nefemed**

Nefemed zou graag zien dat ook met fabrikanten op structurele wijze wordt samengewerkt bij de voorwaardelijke toelating van een interventie. Daarnaast vindt Nefemed dat de regeling onvoldoende ten dienste staat van innovaties in de zorg, door de strikte procedure en het ontbreken van budget. Tenslotte gaat Nefemed in op het dossier renale denervatie, één van de voorwaardelijk toegelaten interventies per 1 januari 2013.

### ***5.f. Reactie NHG***

De NHG heeft waardering voor de zorgvuldige procedure en ondersteunt de hoop dat er meer bestaande interventies die mogelijk overbodig zijn zullen worden onderzocht.

### ***5.g. Reactie ZonMw***

ZonMw adviseert het CVZ bij de voorwaardelijke toelating van interventies reeds in de onderzoeksfase aandacht te vragen voor substitutie van zorg danwel indicatie-aanscherping, dit met het oog op een optimale besteding van het zorgbudget.



## 6. Tot slot

Inmiddels is enige ervaring opgedaan met het instrument voorwaardelijke toelating. Met deze ervaring kan de volgende ronde weer verder worden verbeterd. Enkele zaken lichten we er uit:

- Voorwaardelijke toelating is bedoeld voor zowel innovatieve als voor 'bestaande zorg'. Bestaande zorg is tot nu toe onderbelicht gebleven, hier zal in de komende ronde meer de nadruk op worden gelegd.
- In de afgelopen jaren is ervaring opgedaan met een top-down en met een bottom-up benadering. Beide hebben hun voor- en nadelen. De bedoeling is om in de komende ronde te zorgen voor een mix hiervan en voor zoveel mogelijk overeenstemming tussen 'top' en 'bottom', d.w.z. door zoveel mogelijk onderwerpen te verzamelen die zowel door beleidsinstanties en zorgverzekeraars als door de professionals worden genoemd.
- Er mag meer nadruk komen voor het gegeven dat de voorwaardelijke toelating geen extra subsidieprogramma is van ZonMw, maar uitdrukkelijk is bedoeld voor die situaties waarin het ontbreken van een vergoeding voor *de zorg* de belemmerende factor is voor het verzamelen van gegevens over effectiviteit.
- Voorwaardelijke toelating tot het pakket is met veel risico's omgeven: onderzoek kan mislukken, het kan moeilijk zijn de zorg weer uit het pakket te verwijderen. Het is van belang om van te voren zo goed mogelijk in kaart te brengen of de voorwaardelijke toelating van een interventie tot een goed einde kan worden gebracht. Daarom is een zorgvuldige procedure ontworpen. Die procedure willen we ook in de komende ronde gebruiken. Het zal duidelijk zijn dat daar mankracht en flexibiliteit van de betrokken organisaties voor nodig is.
- Voorwaardelijke toelating tot het pakket houdt in dat ook wanneer niet deelgenomen wordt aan een studie er toch 'recht' bestaat op vergoeding van de zorg. Hoewel de regelgeving zo nauwkeurig mogelijk is geformuleerd is de aanspraak niet beperkt tot deelname aan een studie. Dit is in de ogen van het CVZ een onwenselijke situatie om meerdere redenen; uit oogpunt van veiligheid zou dergelijke zorg waarover nog veel onzekerheden bestaan, uitsluitend in onderzoeksverband moeten worden aangeboden. Daarnaast kan door het ontbreken van een verplichting tot deelname aan een studie (trial of dataregistratie) het uitvoeren van een studie zelfs worden belemmerd. Toegevoegd aan deze inhoudelijke argumenten zijn er ook financiële argumenten om de vergoeding te beperken tot deelname aan de studie. In dat geval is de kostenprognose voor de meeste voorgestelde interventies beperkt. Uitbreiding van de vergoeding tot aan alle patiënten die in aanmerking zouden komen leidt

- bij een aantal dossiers tot aanzienlijk meer kosten
- Op grond van deze twee laatste punten geeft het CVZ de minister van VWS in overweging om in plaats van voorwaardelijke toelating tot het pakket de voorwaardelijke vergoeding te realiseren door middel van een subsidieregeling (zie paragraaf 2b.). Zolang de huidige vormgeving blijft bestaan, zou naar de mening van het CVZ in ieder geval de volgende zaken geregeld moeten worden: 1) deelname aan het onderzoek als voorwaarde stellen voor het recht op (vergoeding van) zorg, en 2) dat de zorg alleen geleverd mag worden ten laste van de basisverzekering door centra die het onderzoek uitvoeren. Het CVZ adviseert om dit in de regelgeving vast te leggen.
  - We realiseren ons dat de in dit advies voorgestelde pakketuitbreiding met extra kosten gepaard gaat. Deze investering maakt het echter mogelijk dat we vlot de juiste gegevens kunnen laten verzamelen die uitsluitsel geven over de kosteneffectiviteit van de zorg of zelfs de kostenbesparende gevolgen ervan. In de volgende ronde zullen we dit laatste extra aandacht geven en het besparingspotentieel van voorwaardelijk toe te laten onderwerpen nadrukkelijker betrekken bij de rangordening.



## 7. Advies aan de minister

In dit rapport noemen we zeven interventies die in principe geschikt lijken om voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket. Uitgaande van de gemaakte rangordening en afhankelijk van de financiële ruimte die de minister van VWS voor voorwaardelijke toelating ziet, adviseert het CVZ de minister de onderwerpen 1 t/m 4 in ieder geval voorwaardelijk toe te laten tot het pakket. De interventie bij chronische depressie (no. 6) heeft een geringe kostenprognose als deze beperkt blijft tot de onderzoekssetting. Het CVZ geeft de minister in overweging om ook deze interventie voorwaardelijk toe te laten mits de aanspraak beperkt wordt tot deelname aan het onderzoek.

De nu voorliggende selectie is zorgvuldig tot stand gekomen. De minister van VWS kan op grond hiervan een weloverwogen besluit nemen over de voorwaardelijke toelating tot het pakket per 2014.

Het CVZ adviseert voor de toekomst voorwaardelijke vergoeding buiten het pakket te regelen. In de huidige situatie adviseert het CVZ de regelgeving zodanig te wijzigen dat voorwaardelijk toegelaten zorg alleen in het kader van onderzoek geleverd en vergoed wordt.



## 8. Vaststelling

In zijn vergadering van 27 mei 2013 heeft de Raad van Bestuur van het CVZ het Advies 'Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014' vastgesteld.

### College voor zorgverzekeringen

Voorzitter Raad van Bestuur

Arnold Moerkamp

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Arnold Moerkamp', written over the printed name. The signature is stylized with a large loop at the beginning and several vertical strokes.

## Bijlage 1. Samenvattingen van de geselecteerde interventies.

Titel	Vaccinaties met autologe, natuurlijk circulerende dendritische cellen beladen met synthetische peptides bij patiënten met maligne melanoom st IIIb en IIIc.
Ingediend door	UMC St. Radboud, Nijmegen. Sanquin, NKI-AvL en Erasmus MC nemen deel.
Kenmerken aandoening	<p>Het melanoom is een zeer kwaadaardige tumor uitgaande van de pigment producerende huidcellen. Behandeling van melanoom st III bestaat uit chirurgische verwijdering van de lymfkliermetastasen. Bij een deel van deze patiënten treden later metastasen op afstand op, leidend tot een hoge mortaliteit.</p> <p>De incidentie van het melanoom is in 10 jaar tijd verdubbeld tot 4650 in 2010. Dit zijn vaak relatief jonge patiënten. Ongeveer 800 patiënten/jaar overlijden aan deze maligniteit. Stadium III (lymfkliermetastasen) komt bij 700 -900 patiënten per jaar voor en heeft een vijf-jaarsoverleving van 27% tot 59%. Bij 40% van deze patiënten treedt progressie op tot st IV, metastasen op afstand. Voor st IV is de gemiddelde overleving &lt; 1 jaar. Voor het st III melanoom bestaat op dit moment geen werkzame adjuvante behandeling (adjuvant wil zeggen: met de bedoeling om het risico van metastasen op afstand te verkleinen).</p>
Te onderzoeken interventie	<p>Uit het bloed van de patiënt worden natuurlijk circulerende dendritische cellen (nDC's) geïsoleerd en vervolgens beladen met tumorspecifieke eiwitten. Deze bewerkte nDC's worden over een periode van 12 maanden in totaal 9 vaccinaties weer aan de patiënt toegediend. Daarna heeft 60% van de patiënten zelf afweer tegen de tumor opgebouwd waardoor gedurende langere periode geen additionele behandelingen nodig zijn.</p> <p>De vaccinaties worden goed verdragen; bijwerkingen bestaan vooral uit griepachtige symptomen gedurende maximaal twee dagen die niet behandeld hoeven worden. Er zijn nog geen gerandomiseerde studies verricht naar de effectiviteit van de behandeling.</p>
Standaard interventie	Bij patiënten met melanoom st III wordt geen standaard adjuvante behandeling gegeven. Het standaard beleid is dus afwachtend; als metastasen op afstand ontstaan is er alleen palliatieve therapie; de prognose is dan slecht en eventuele behandeling is zeer kostbaar en slechts in 10% van de patiënten effectief.
Onderzoeksvoorstel	<p>Het voorgestelde onderzoek is een gerandomiseerde klinische studie waarin de vaccinatie therapie wordt vergeleken met afwachtend beleid wat betreft effectiviteit en kosteneffectiviteit. Primaire uitkomstmaat is 2-jaars overleving.</p> <p>Secundaire uitkomstmaten: immunologische parameters, QoL.</p>
Verwachte meerwaarde effectiviteit	<p>Een verlenging van de ziektevrije overleving met twee jaar en van de totale overleving met vier jaar (mediaan) met een goede kwaliteit van leven.</p> <p>Mogelijk permanente genezing voor een onbekend percentage van de patiënten.</p>
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	<p>Kosten van behandeling van st IV (minstens € 80.000) worden minstens twee jaar uitgesteld en wellicht in een deel van de patiënten niet gemaakt. Daar staat tegenover dat de kosten van de DC-vaccinatiebehandeling extra zijn.</p>
Kostenprognose	<p>Kosten van totale behandeling per patiënt zijn € 37.500. In het onderzoek worden 75 pts gerandomiseerd voor behandeling.</p> <p><b>Kostenprognose voor de zorg binnen het onderzoek is 75 x € 37.500 = €2.812.500.</b></p> <p>Het aantal patiënten dat - in theorie- jaarlijks in aanmerking zou komen voor deze behandeling is 160.</p> <p><b>Kostenprognose van toelating van behandeling buiten onderzoeksverband gedurende vier jaar is per jaar 160 x € 37.500 = € 6.000.000.</b></p>
Ondersteund door beroepsgroep/patiënten?	<p>Aanbeveling van Stichting melanoom (patiëntenorganisatie)</p> <p>Aanbeveling van individuele melanoompatiënt</p> <p>Aanbeveling werkgroep Immunotherapie Nederland-Oncologie</p> <p>Aanbeveling prof. dr. C.J.A. Punt, afd. Oncologie AMC Amsterdam</p> <p>Aanbeveling prof. dr. G. Schuler, Universitätsklinik Erlangen</p> <p>Aanbeveling prof. dr. K. Tielemans Universitair Ziekenhuis Antwerpen.</p>
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Zeer goed.

Titel	<b>Gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin TIL behandeling wordt vergeleken met ipilimumab voor de behandeling van melanoom in een gevorderd stadium.</b>
Ingediend door	NKI-AvL.
Kenmerken aandoening	Melanoom komt in toenemende mate voor onder de Nederlandse bevolking en relatief vaak bij jonge mensen. In 2010 was de incidentie 4665/jaar. Exacte cijfers over het voorkomen van het st. IV melanoom zijn voor Nederland niet bekend. Uit studies komt naar voren dat ongeveer 20% van de primaire melanomen uiteindelijk progressie vertoont naar st. IV. Dit komt neer op een incidentie van 900/jaar. De morbiditeit is vaak hoog, o.a. door hersenmetastasen. De leeftijd-gestandaardiseerde mortaliteit is in 20 jaar toegenomen van 2.2. per 100.000 in 1989 naar 3.9 per 100.000 in 2009. De absolute mortaliteit in 2009 was 794.
Te onderzoeken interventie	Het betreft behandeling met Tumor Infiltrerende Lymfocyten (TILs). Uit case series komt naar voren dat dit een effectieve behandeling bij het gemetastaseerd melanoom is. Voor registratie en vergunning is gerandomiseerd onderzoek nodig. De behandeling is als volgt: uit een metastase worden T-lymfocyten geïsoleerd en vervolgens gekweekt tot er grote aantallen zijn. Na deze expansie worden de cellen vervolgens aan de patiënt teruggegeven via een infuus. Hieraan voorafgaand worden de patiënten behandeld met chemotherapie, om ruimte te maken voor de TILs. Na de infusie wordt IL-2 toegediend als groei- en overlevingsfactor voor de TILs. Het werkingsmechanisme berust op de directe anti-tumor activiteit van de geïnfecteerde TILs.
Standaard interventie	Voor het st. IV melanoom zijn verschillende therapieën beschikbaar: - dacarbazine. Hiervan is nooit een overlevingsvoordeel aangetoond. - BRAF remmer vemurafenib: goedgekeurd door EMA en FDA. - ipilimumab: goedgekeurd door EMA als tweedelijnsbehandeling. De effectiviteit van deze laatste twee middelen is echter zeer beperkt: zo leidt ipilimumab maar bij ong. 10% van de patiënten tot een respons en heeft het veel bijwerkingen.
Onderzoeksvoorstel	Het onderzoek wordt uitgevoerd door een internationaal consortium en bestaat uit een gerandomiseerde studie waarin TILs behandeling wordt vergeleken met ipilimumab als tweede lijnsbehandeling. In totaal zullen ruim 300 patiënten worden gerandomiseerd waarvan 100 in Nederland. Het behandelingsprotocol is over de verschillende deelnemende centra geharmoniseerd. De primaire uitkomstmaat is overleving (overall survival).
Verwachte meerwaarde effectiviteit	Uit case series blijkt dat de verwachte meerwaarde een verlenging van de overleving is van 10 naar 16 maanden (mediaan). Een deel van de patiënten komt na TILs behandeling in langdurige complete remissie (> 3 jaar). Dit is uitzonderlijk voor deze patiëntengroep.
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	Het is de verwachting dat TILs behandeling <b>dominant</b> is t.o.v. ipilimumab met een besparing van €2200 - €6700 per maand extra overleving.
Kostenprognose	De kostprijs voor TILs behandeling is € 50.000 - € 60.000 euro, afhankelijk van de ligdagen. De kostprijs van behandeling met ipilimumab is €80.000, waarbij de kosten van ernstige bijwerkingen (soms TNF-alfa blokkers nodig) niet zijn meegenomen. Uitvoering van de studie heeft de volgende kostenprognose: - behandeling met TIL: 50 x € 60.000 = € 3.000.000. - besparing ipilimumab: 25 x € 80.000 = € 2.000.000 (maximaal de helft van de met TIL behandelde patiënten zal vanwege non-respons af vanwege een later recidief alsnog met ipilimumab worden behandeld.) De <b>netto kostenprognose (alleen studie) is max. 3 mlj - 2 mlj = € 1.000.000.</b> <b>NB: hierbij is niet betrokken de besparing die optreedt doordat er als gevolg van minder gebruik van ipilimumab ook minder bijkomende kosten gemaakt zullen worden.</b>  Per jaar komen in theorie 300 patiënten in aanmerking voor deze behandeling. Stel de zorg zou ook buiten studieverband worden aangeboden (dit lijkt niet waarschijnlijk) dan is de maximale kostenprognose €6.000.000 per jaar.
Oordeel beroepsgroep/patiënten	Aanbeveling van de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) Aanbeveling van prof.dr. Schachter, Tel-Aviv University Aanbeveling van de Stichting Melanoom (patiëntenvereniging). Akkoord Data Safety Monitoring Board TIL study: prof.dr. W.R. Gerritsen UMCN, dr. I. de Vries.
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Goed. Opm ZonMw: aandachtspunt is de strakke tijdsplanning in relatie tot de internationale multicenter trial. Dit vraagt goede afstemming dat de studie ook in het buitenland goed loopt.

Titel	<b>Transluminale endoscopische step-up benadering versus chirurgische step-up benadering bij patiënten met geïnfecteerde pancreas necrose: TENSION, een multicenter RCT.</b>
Ingediend door	UMC Nijmegen. AMC, Erasmus MC, St Antonius Nieuwegein en UMC Utrecht zijn mede indiener. In totaal nemen 11 centra deel.
Kenmerken aandoening	Acute pancreatitis (alveesklierontsteking) kan uitmonden in een geïnfecteerde necrose van (delen van) de pancreas. Dit is een ernstige complicatie die in Nederland bij ongeveer 210 patiënten per jaar voorkomt. Vaak zijn meerdere chirurgische interventies en een langdurig verblijf op de intensive care noodzakelijk. De mortaliteit hiervan is 8 – 39%.
Te onderzoeken interventie	De nieuwe interventie bestaat uit een benadering van de necrotische pancreas via de endoscoop (ingebracht via de slokdarm en de maag). Via de endoscoop wordt het abces aangeprikt, ontlast en er wordt een drainage catheter achtergelaten. Een volgende stap is om, als de patiënt niet herstelt, opnieuw via de endoscopische route en eventueel herhaaldelijk, het abces uit te ruimen. Voordelen zijn dat de behandeling niet chirurgisch via de buikholte plaatsvindt en dat geen algehele anesthesie nodig is. Het vermijden van de toegang via de buik heeft als grootste voordeel dat er geen kans bestaat op pancreasfistels, die vaak voor veel morbiditeit zorgen. Er zijn nog geen gerandomiseerde studies verricht naar de effectiviteit van deze behandeling ten opzichte van de standaardbehandeling.
Standaard interventie	Huidige standaard is de chirurgische step-up benadering: eerst percutane drainage en als de patiënt niet opknapt vervolgens (zo mogelijk minimaal invasieve) chirurgie. Deze chirurgische step-up benadering heeft een kans van 40% op mortaliteit/ernstige complicaties (gecombineerd eindpunt).
Onderzoeksvoorstel	Het betreft een multicenter RCT met randomisatie voor ofwel de endoscopische step-up benadering of de chirurgische step-up benadering. Vijftig patiënten zullen de experimentele behandeling ondergaan. Het primaire eindpunt is de combinatie van mortaliteit en ernstige morbiditeit na zes maanden.
Verwachte meerwaarde effectiviteit	De verwachte meerwaarde is dat het risico op mortaliteit en op ernstige complicaties minstens zal halveren.
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	De verwachte meerwaarde is dat er minder IC-verblijf, operaties, kosten van diagnostiek, complicaties e.d. zullen optreden, leidend tot een kostenbesparend effect. Gemiddeld kost een patiënt met geïnfecteerde necrose op dit moment €100.000. Aangezien er rond de 200 patiënten jaarlijks worden behandeld is het beslag op het budget €20 mlj. De onderzoekers verwachten een reductie in kosten van 5 tot 10 %, neerkomend op een besparing van 1 tot 2 mlj/jaar.
Kostenprognose	Kostprijs van endoscopische behandeling is € 2382 per patiënt. Kostprijs van chirurgische behandeling is € 2813 per patiënt. (beide bedragen gebaseerd op 1/3 alleen drainage en 2/3 drainage + necrotectomie). Uitvoering van de studie leidt tot <b>kostenreductie van 50 x (2813 - 2382) = € 21.550.</b> Toepassing bij alle daarvoor in aanmerking komende patiënten betekent een <b>kostenreductie van 200 x (2813 - 2382) = € 86.200 jaarlijks.</b>
Ondersteund door beroepsgroep/patiënten?	Aanbeveling van de Ned. Ver. MDL-artsen Aanbeveling van de Alveeskliervereniging Nederland (patiëntenorganisatie).
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Goed. ZonMw beveelt aan de behandeling meer te centreren. (onderzoekers hebben inmiddels laten weten dat die inderdaad gebeurt)

Titel	<b>Autologe stamceltransplantaties bij therapierefractaire patiënten met de ziekte van Crohn.</b>
Ingediend door	Antonius Zkh Nieuwegein, UMC Utrecht.
Kenmerken aandoening	De ziekte van Crohn is een chronische inflammatoire darmziekte, waarbij ontstekingen in vrijwel elk deel van het maag-darmstelsel kunnen ontstaan. De morbiditeit kan aanzienlijk zijn door het ontstaan van fistels, abscessen, herhaaldelijk chirurgisch ingrijpen, korte darm-syndroom en hepatobiliaire complicaties en door extra-intestinale manifestaties zoals ontstekingen van ogen, gewrichten en de huid. De incidentie is in Nederland 7 per 100.000/jaar, de prevalentie 20-40 per 100.000. 24% van de patiënten met de ziekte van Crohn is arbeidsongeschikt.
Te onderzoeken interventie	Autologe stamceltransplantatie werd aanvankelijk toegepast bij maligniteiten. De morbiditeit en mortaliteit van autologe stamceltransplantatie is echter in de afgelopen jaren zodanig verminderd dat het ook voor niet-maligne aandoeningen zoals auto-immuunziekten wordt toegepast en effectief is. Ook bij de ziekte van Crohn is er enige ervaring mee opgedaan en zijn er complete remissies beschreven. Na afname van de stamcellen krijgt de patiënt cytostatica. Als het beenmerg leeg is, worden de eigen stamcellen weer teruggegeven.
Standaard interventie	De behandeling bestaat uit afweerremmende middelen zoals corticosteroiden, azathioprine en methotrexaat. In tweede instantie wordt anti-TNF-alfa voorgeschreven. Uit een inventariserend onderzoek bleek dat 64% van de kosten van Crohn patiënten wordt veroorzaakt door de het gebruik van dure geneesmiddelen.
Onderzoeksvoorstel	Dit is een prospectieve niet-vergelijkende studie. Het doel van de studie is om het klinische effect van autologe stamceltransplantatie bij patiënten met ernstige, therapierefractaire M. Crohn te evalueren. Het gaat om 5 tot 10 patiënten per jaar. Het primaire eindpunt is het percentage remissies na één jaar. Ziekteactiviteit wordt gemeten met ziektespecifieke scoringssystemen. Secundaire eindpunten zijn de veiligheid van de autologe stamceltransplantatie, het effect op kwaliteit van leven en de kosteneffectiviteit van de interventie.
Verwachte meerwaarde effectiviteit	Uit case reports blijkt dat autologe stamceltransplantatie bij ernstige M. Crohn een zeer grote kans op langdurige remissie geeft. Bij één serie van 12 patiënten was na 1,5 jaar bij één patiënt een recidief opgetreden. De overige patiënten waren in remissie. Het gaat om ernstig zieke patiënten bij wie er vaak onvoldoende reactie is op (dure) geneesmiddelen en bij wie chirurgische behandeling vaak niet meer mogelijk is.
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	En autologe stamceltransplantatie is een éénmalige behandeling. Als langdurige remissie ontstaat maakt dit het jarenlang gebruik van dure biologicals overbodig. Daarnaast verwacht men dat de algemene gezondheidstoestand van de patiënt zodanig verbetert dat er weer kans is op deelname aan het arbeidsproces (het gaat van om relatief jonge patiënten).
Kostenprognose	De kosten van een autologe stamceltransplantatie incl nazorg zijn € 27.061. De kostenprognose van voorwaardelijke toelating van deze behandeling voor max. 10 patiënten per jaar is $10 \times 27.061 = € 270.610$ . Als de stamceltransplantatie effectief is bespaart dit zorgkosten: de kosten van één jaar zorg inclusief gebruik van biologicals (gebaseerd op gemiddelde dosering) zijn € 69.161. <b>De kostenreductie per jaar, uitgaand van behandeling van 10 patiënten per jaar en een 90% kans op remissie is <math>9 \times (69.161 - 27.061) - 1 \times (27.061 + 69.161) = € 282.678</math>.</b>
Oordeel beroepsgroep/patiënten	Aanbeveling van Nederlandse Vereniging van Maag-Darm-Leverartsen Aanbeveling van CCUVN (patiëntenvereniging). De ICC (Dutch Initiative on Crohn and Colitis, een samenwerkingsverband van alle IBD-specialisten uit alle universitaire centra in Nederland) heeft een landelijk protocol opgesteld voor de behandeling.
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Goed. ZonMw beveelt aan om deze studie gezien de kleine omvang op één plaats te concentreren.

Titel	<b>Toepassing van hypertherme intraperitoneale chemotherapie (OVHIPEC) in combinatie met debulking bij patiënten met stadium IIIC eierstokkanker die voorbehandeld zijn met chemotherapie en waar na de chirurgie nog drie kuren chemotherapie worden gegeven.</b>
Ingediend door	NKI-AvL Amsterdam. UMCG, Catharina Zkh Eindhoven, UMC St Radboud, AMC, St Antonius Zkh Nieuwegein nemen deel.
Kenmerken aandoening	Ovariumcarcinoom presenteert zich in het algemeen in een laat stadium wanneer de ziekte zich al verspreid heeft in de buik. De prognose is slecht. De incidentie is 1400 patiënten per jaar, hiervan heeft 50 % een stadium III ovariumcarcinoom. Jaarlijks overlijden ong. 1065 vrouwen aan deze vorm van kanker. Stadium IIIC betekent dat de ziekte zich heeft uitgebreid tot boven in de buikholte.. De kans op recidief is 80% in twee jaar. Een recidief wordt palliatief behandeld met chemotherapie, van genezing is dan geen sprake meer.
Te onderzoeken interventie	De te onderzoeken interventie bestaat uit een debulkingsoperatie gecombineerd met het tijdens de operatie spoelen van de buik met chemotherapie onder hyperthermie. HIPEC wordt al langer toegepast bij het in de buik gemetastaseerde coloncarcinoom (darmkanker) en is bij die indicatie gebleken effectiever te zijn dan de standaardbehandeling.
Standaard interventie	De standaardbehandeling bestaat uit een combinatie van opereren (debulking) en 6 kuren chemotherapie, intraveneus en/of intraperitoneaal. Herhaalde intraperitoneale toediening leidt tot betere resultaten dan intraveneuze toediening, maar vanwege catheterproblemen lukt het bij de meerderheid van de patiënten niet om de geplande zes cycli te volbrengen.
Onderzoeksvoorstel	Het betreft een gerandomiseerde klinische trial die al sinds 2006 loopt in Nederland. De inclusie verloopt te traag omdat de HIPEC niet wordt vergoed en ziekenhuizen de kosten niet kunnen opbrengen. De patiënten worden gerandomiseerd voor ofwel de standaard behandeling ofwel debulking gecombineerd met peroperatieve intraperitoneale toediening van cytostatica onder hypertherme condities. De benodigde groepsgrootte is 240 patiënten. Vanaf 2006 tot november 2012 zijn 154 patiënten geïncludeerd. De verwachting is dat als de extra zorgkosten vergoed worden, de resterende patiënten binnen twee jaar kunnen worden geïncludeerd. De primaire uitkomstmaat is de recidiefvrije overleving. Secundaire uitkomstmaten zijn de QoL, toxiciteit en overall morbiditeit en mortaliteit.
Verwachte meerwaarde effectiviteit	De verwachte meerwaarde is dat er een toename is van 50 % van de ziektevrije overleving (van mediaan 18 naar 27 mnd).
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	De extra kosten zijn € 12.428 per patiënt. De auteurs doen geen uitspraak over de verwachte kosteneffectiviteitsratio. Het verwachte effect is dus een ziektevrije levensverlenging van 9 mnd.
Kostenprognose	De kostprijs voor de interventie is € 12.428. Om de studie tot een goed einde te kunnen brengen moeten nog ong. 40 patiënten worden behandeld met HIPEC. Dit betekent voor voltooiing van de studie een kostenprognose van $40 \times € 12.428 = € 497.120$ in totaal.  Stel dat de extra interventie aan alle daarvoor in aanmerking komende patiënten zou worden aangeboden (dus ook buiten studieverband) dan is de <b>kostenprognose <math>700 \times € 12.428 = € 8.699.600</math> per jaar.</b>
Oordeel beroepsgroep/patiënten	De studie (onderzoekskosten) wordt gefinancierd door het KWF. Het oordeel van het KWF over het studievoorstel was goed (kwal. A: hoge prioriteit voor financiering) Aanbeveling van de Commissie Richtlijnen Gynaecologische Oncologie (CRGO) Aanbeveling van de Dutch Gynaecological Oncology Group (DGOG) Aanbeveling van Olijf, netwerk van vrouwen met gynaecologische kanker.
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Goed. Opm: er blijven twijfels bestaan over de haalbaarheid. Hoewel er ook nadelen zijn aan interimanalyses zou overwogen kunnen worden om dat in dit geval wel te doen door een onafhankelijke commissie. Daaruit kan blijken of de aannames van de studie nog steeds gelden. De onderzoeksgroep heeft hierop gereageerd: op dit moment wordt een interimanalyse verricht om te beoordelen of er een groot verschil is qua bijwerkingen en complicaties tussen de studie arm en de standaard arm.



Titel	<b>Rol van transcraniële magnetische stimulatie in het stepped care model van depressie.</b>
Ingediend door	UMC St Radboud en UMC Utrecht.
Kenmerken aandoening	Depressie komt vaak voor met een jaarprevalentie van ruim 6%. De behandeling bestaat uit (een combinatie van) psychotherapie en psychofarmaca. Bij ongeveer 1/3 van de patiënten is dit niet voldoende effectief, met kans op chronische therapieresistente depressie. De ziektelast hiervan is hoog, en er is een verhoogd risico op somatische comorbiditeit en een verhoogd suïciderisico.
Te onderzoeken interventie	Repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) is een niet-invasieve behandeling waarbij d.m.v. inductiestromen bepaalde delen van de hersenschors worden beïnvloed. De behandeling bestaat uit 20 sessies in vier weken en kent weinig bijwerkingen.
Standaard interventie	Als behandeling met psychotherapie en psychofarmaca niet effectief is, is electroconvulsieve therapie de enige beschikbare evidence-based behandeling. Dit is een ingrijpende behandeling met ernstige cognitieve bijwerkingen. ECT moet onder narcose plaatsvinden, is kostbaar en voorbehouden aan enkele gespecialiseerde centra.
Onderzoeksvoorstel	Het doel van het onderzoek is om na te gaan of rTMS een plaats verdient in het stepped care model voor depressie, als behandeloptie vóór ECT. Het onderzoek bestaat uit een gerandomiseerde klinische studie waarin rTMS wordt vergeleken met sham-rTMS, met een follow-up van 12 maanden.
Verwachte meerwaarde effectiviteit	De verwachte meerwaarde is dat rTMS behandeling met ECT in een deel van de patiënten kan voorkómen. Daarnaast zijn er patiënten die ECT weigeren en voor wie dus op dit moment geen effectieve behandeling bestaat. rTMS kan dus een lacune in het stepped care model opvullen.
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	De kostprijs van de interventie is relatief laag; als de interventie effectief is zal dit leiden tot minder kosten in de zorg en tot meer participatie in de maatschappij, zoals evt. werkhervatting.
Kostenprognose	In de voorgestelde studie worden 120 patiënten gerandomiseerd voor rTMS of sham-rTMS. Bij 30% hiervan zal rTMS in plaats van ECT komen. rTMS kost € 386,33 per sessie, ECT kost € 930,44 per sessie (verschil: € 544,11). Eén afgeronde rTMS behandeling (20 sessies) kost $20 \times 386,33 = € 7.727$ per pt. Eén afgeronde ECT behandeling (20 sessies) kost $20 \times 930,44 = € 18.609$ per pt. Kostenprognose voor uitvoering van de studie is: Bij 36 patiënten (30% van 120) rTMS in plaats van ECT: besparing $36 \times (18.609 - 7.727) = € 391.752$ . Bij 84 patiënten (70% van 120) is rTMS extra zorg: kostenprognose $84 \times 7.727 = € 649.068$ . <b>Netto kostenprognose als voorwaardelijke toelating beperkt blijft tot de studie is <math>649.068 - 391.788 = € 257.316</math>.</b> (NB de sham rTMS is berekend als rTMS; niet betrokken bij de kostenprognose is de nog onbekende (aanzienlijke) besparing door het verminderde beroep op de chronische GGZ bij een deel van de behandelde patiënten).  Stel de zorg zou ook buiten studieverband worden aangeboden en vergoed: er zouden maximaal 3600 patiënten per jaar in aanmerking komen voor rTMS. Een deel hiervan wordt nu behandeld met ECT (op dit moment ong. 1000/jaar). Voor het resterende deel geldt dat rTMS extra zorg is. Stel ipv 1000 ECT 1000 rTMS: kostenbesparing $1000 \times (18.609 - 7727) = € 10.882.000$ Stel voor de overige 2600 patiënten rTMS als extra zorg: kosten $2600 \times 7727 = € 20.090.200$ . <b>De - theoretische- netto kostenprognose van vergoeding buiten studieverband is: <math>20.090.200 - 10.882.000 = € 9.208.200</math> per jaar.</b> (NB niet betrokken bij de kostenprognose is afname van kosten van conservatieve behandeling als gevolg van rTMS.)
Oordeel beroepsgroep/patiënten	Aanbeveling Ned. Vereniging voor Psychiatrie Aanbeveling prof. dr. Beekman, hoogleraar psychiatrie VUmc Aanbeveling Depressievereniging (patiëntenorganisatie).
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Goed. Opm ZonMw: Zorg ervoor dat relevante patiëntkarakteristieken (i.h.b. de voorafgaande behandelingen van de patiënt) goed geregistreerd worden. Deze factoren hebben invloed op de effectgrootte. Houd hiermee rekening met de powerberekening.

Titel	<b>Prospectieve evaluatie van transcatheter linker-hartoor sluiting in patiënten met atrium fibrilleren en een hoog risico op CVA én een hoog risico op bloedingen.</b>
Ingediend door	St Antonius Zkh Nieuwegein, Maastricht MC.
Kenmerken aandoening	<p>Patiënten met atrium fibrilleren (AF) hebben een verhoogde kans op thrombo-embolische complicaties, met name het CVA. Het 'hartootje' van het linkeratrium kan een bron zijn van stolsels doordat het atrium niet goed samentrekt. Om deze reden krijgen patiënten met AF bloedverdunnende medicijnen. Deze kunnen op hun beurt weer tot complicaties leiden, waaronder levensbedreigende bloedingen.</p> <p>Bij de veelvoorkomende aandoening AF wordt het risico op een CVA ingeschat d.m.v. gevalideerde scores. Met behulp van zo'n score wordt de keus voor een bepaalde antistollingsbehandeling gemaakt.</p> <p>Daarnaast is er een score voor het bepalen van het risico op een bloeding bij gebruik van antistollingsmedicatie.</p> <p>Het is dus mogelijk m.b.v. deze scores een patiëntengroep te identificeren met zowel een hoog risico op CVA als een hoog risico op bloeding bij antistollingsbehandeling. Voor deze subgroep van patiënten met AF zou linker hartoorsluiting als manier om CVA's e.d. te voorkomen, zonder langdurig gebruik van antistolling, een goede behandeling kunnen zijn.</p>
Te onderzoeken interventie	<p>Linkerhartoorsluiting vindt plaats als volgt: een catheter wordt ingebracht in de liesvene en door het tussenschot tussen de atria heen in het linkeratrium gemanoeuveerd. Via de catheter wordt een 'hartoorstop' geplaatst in de opening van het hartoor. De hartoorstop sluit het hartoor af, waardoor er geen stolselvorming meer kan optreden. Na de plaatsing van het device is er nog gedurende zes weken antistollingsbehandeling nodig. Daarna kan de antistollingsmedicatie gestopt worden.</p> <p>Er zijn inmiddels verschillende typen devices op de markt. De ingreep is relatief veilig, soms treedt op korte termijn pericardeffusie op. Onderzoek na verloop van tijd (maanden) laat vaak (in 1/3) van de gevallen) een incomplete sluiting van het hartoor zien. Het is tot nu toe niet aangetoond dat incomplete sluiting gepaard gaat met een verhoogde kans op thrombo-embolieën.</p> <p>Er zijn enkele studies uitgevoerd in patiënten met een normaal bloedingsrisico. Linker hart oorsluiting lijkt niet inferieur te zijn aan antistollingstherapie.</p> <p>Er zijn nog geen gegevens over de effectiviteit en veiligheid van het device in de subgroep van patiënten met een verhoogd bloedingsrisico, die dus een contra-indicatie voor antistollingsmedicatie hebben. In deze patiënten wordt in de regel minder effectief ontstold vanwege de bloedingsrisico's. De kans op CVA's is dus groter.</p> <p>Een RCT is niet mogelijk in deze subgroep. Vergelijking van data over effectiviteit en veiligheid in verschillende cohorten is wel mogelijk en lijkt het hoogst haalbare niveau van bewijs in deze specifieke patiëntenpopulatie.</p>
Standaard interventie	Voor patiënten met een absolute contra-indicatie tegen antistollingstherapie is er geen geschikte standaardbehandeling.
Onderzoeksvoorstel	<p>Het onderzoeksvoorstel is een prospectieve data registratie waarin behandelde patiënten minstens twee jaar zullen worden vervolgd.</p> <p>De verwachting is dat ongeveer 350 patiënten per jaar een zwaarwegende contra-indicatie voor antistollingstherapie hebben en dus in aanmerking kunnen komen voor linkerhartoorsluiting,</p>
Verwachte meerwaarde effectiviteit	Het verwachte voordeel is een effectieve preventie van CVA gecombineerd met een laag bloedingsrisico in een patiëntenpopulatie die tot nu toe niet/minder effectief behandeld kon worden met antistolling.
Verwachte meerwaarde kosteneffectiviteit	<p>Het is een éénmalige ingreep, die in de meeste studies is vergeleken met jarenlange medicamenteuze behandeling. Uit economische evaluaties blijkt dat linkerhartoorsluiting kosteneffectief is t.o.v. verschillende antistollingsregimes (aspirine, clopidogrel, warfarine).</p> <p>Een CVA brengt veel kosten met zich mee. De interventie zal dus wschl kosteneffectief zijn als gevolg van de verwachte afname van de kans op CVA.</p>
Kostenprognose	<p>De kostprijs van de interventie is € 13.087. Er wordt verwacht dat er 350 patiënten per jaar in aanmerking zullen komen voor de interventie.</p> <p><b>De kostenprognose is dus <math>350 \times € 13.087 = € 4.580.450/\text{jaar}</math>.</b></p> <p>De te verwachten reductie van het aantal CVA's zal op termijn nog onbekende (aanzienlijke) besparingen opleveren.</p>
Oordeel beroepsgroep/patiënt en	<p>De NVVC (wetenschappelijke vereniging cardiologie) heeft in 2012 een 'position statement' gepubliceerd waarin het indicatiegebied van hartoorsluiting wordt besproken. Daarin wordt ook gepleit voor een landelijke dataregistratie.</p> <p>De Hart en Vaatgroep (patiëntenvereniging) ondersteunt de indiening van het dossier voor voorwaardelijke toelating.</p>
Oordeel ZonMw over onderzoeksvoorstel	Matig. ZonMw vraagt zich af of het niet wenselijk is de resultaten van de PREVAIL studie af te wachten. Bovendien ontbreekt een goede onderbouwing voor de groepsgrootte.

**Bijlage 2. Reacties van partijen in de zorg op het concept-advies.**

- NPCF
- Platform VG
- LPGGz
- CG-Raad
- Zorgverzekeraars Nederland
- Nefarma
- Samenwerkende Topklinische Ziekenhuizen (STZ)
- Nefemed
- NHG
- ZonMw

College voor Zorgverzekeringen  
Ligtenberg  
Postbus 320  
1110 AH DIEMEN

datum 8 mei 2013  
ons kenmerk 2013-050\WT\MP  
voor informatie W. Toersen, w.toersen@npcf.nl  
uw kenmerk  
onderwerp **Reactie op consultatiedocument Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014**

Geachte mevrouw Ligtenberg,

Met belangstelling hebben wij kennisgenomen van het consultatiedocument Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014. Graag maken wij gebruik van de mogelijkheid om hierop te reageren.

Het voorliggende advies gaat over de geselecteerde interventies die in aanmerking komen voor voorwaardelijke financiering vanaf 2014. Ook wordt er teruggeblikt op de opgedane ervaringen met het selectieproces. In onze reactie komen beide aspecten aan de orde. Voorafgaand daaraan staan wij stil bij het instrument van voorwaardelijke financiering.

#### **Kritische beschouwing van het instrument voorwaardelijke financiering blijft nodig**

Het instrument voorwaardelijke financiering hebben patiëntenorganisaties in 2012 bestempeld als een waardevol instrument voor de toegang tot veelbelovende innovaties en verbetering van de kwaliteit van zorg en het verzekerde pakket. Tegelijkertijd uitten patiëntenorganisaties toen ook bedenkingen, die met de opgedane ervaringen in de afgelopen periode alleen maar zijn versterkt. Zo is er twijfel of er wel voldoende belang is bij betrokken partijen om tijdig tot goede data te komen. Er is sprake van onaanvaardbare onzekerheid voor patiënten die persoonlijk wel baat hebben, maar waarvan het bewijs op groepsniveau onvoldoende blijkt. Ook is er in de publieke discussie veel nadruk komen te liggen op het aspect kosteneffectiviteit, waarmee betrokken patiëntengroepen zich gestigmatiseerd voelen als 'kostenpost', en waarmee het perspectief voor patiënten met zeldzame aandoeningen op toegang tot nieuwe oplossingen veel kleiner lijkt te zijn geworden.

Deze bedenkingen zijn nog geen aanleiding om het instrument van voorwaardelijke financiering te verwerpen. Wel vinden wij het belangrijk om kritisch naar het instrument te blijven kijken. Zeker naarmate het instrument meer wordt ingezet om informatie te verkrijgen over (kosten)effectiviteit van behandelingen om vervolgens te kunnen besluiten om deze behandelingen wel of niet toe te laten tot het verzekerde pakket. Over de besluitvorming over het verzekerde pakket op grond van kosteneffectiviteit loopt een aparte consultatie. In onze reactie daarop, gaan we nader in op besluitvorming op basis van kosteneffectiviteit bezien vanuit het perspectief van de patiënt.

### **Voorstel voorwaardelijke financiering 2014 zorgvuldig tot stand gekomen**

Bij de selectie van interventies voor 2014 is voor het eerst ook het patiëntenperspectief actief betrokken. De bevindingen zijn naar onze mening zorgvuldig weergegeven in het consultatiedocument en in de geadviseerde interventies kunnen wij ons vinden.

Op basis van de opgedane ervaring met het vernieuwde selectieproces brengen wij graag de volgende bevindingen onder de aandacht:

- De adviserende rol die de koepel van patiëntenorganisaties bij de selectie heeft toebedeeld gekregen, kan in praktijk op gespannen voet komen te staan met de belangenbehartigingsrol die patiëntenorganisaties in de dagelijkse praktijk hebben. Bij de totstandkoming van voorliggend advies was daarvan geen sprake, maar de vraag rest wel of een rol als waarnemer niet beter recht doet aan toezien op een voldoende afweging vanuit het patiënten perspectief;
- Een actieve betrokkenheid van patiëntenorganisaties bij de selectie van interventies die in aanmerking komen voor voorwaardelijke financiering, doet een beroep op de beperkt beschikbare capaciteit bij patiëntenorganisaties. Bij toename van het aantal beoordelingen wordt dit steeds moeilijker.

### **Verplichte deelname van patiënt aan onderzoek zorgvuldig afwegen**

In het rapport wordt de minister van VWS in overweging gegeven om als voorwaarde voor aanspraak op de zorg te regelen dat de verzekerde patiënt verplicht is om deel te nemen aan het onderzoek. Als argumentatie wordt daarbij aangedragen dat hiermee de kans op het beschikbaar komen van voldoende data wordt vergroot en dat de patiëntveiligheid beter kan worden gevolgd. Wij vinden het belangrijk dat patiënten tot een weloverwogen keuze komen voor wat betreft hun behandeling en deelname aan eventueel gekoppeld onderzoek. Het moet de patiënt voor aanvang van de behandeling duidelijk zijn dat het gaat om een behandeling die voorwaardelijk gefinancierd wordt, al dan niet met verplichte deelname aan onderzoek, en wat de gevolgen zijn hiervan zijn voor de verzekerde patiënt.

In het consultatiedocument wordt verplichte deelname aan onderzoek ook genoemd als een voorwaarde die vanuit financieel oogpunt de voorkeur verdient. Keerzijde is dat hiermee de toegang tot de zorg voor een deel van de patiënten kan worden beperkt. Dit nadeel verdient een zorgvuldige afweging met eerder genoemde voordelen van verplichte deelname aan onderzoek.

### **Voorwaardelijke financiering toepassen op bestaande zorg niet zinvol**

Het CVZ constateert in het consultatiedocument dat de mogelijkheid voor partijen om onderwerpen in te dienen voor voorwaardelijke financiering er niet toe heeft geleid dat ook onderwerpen worden ingediend die reeds tot het verzekerde pakket behoren. Dat werd bij de introductie van het instrument echter wel beoogd. Patiëntenorganisaties betwijfelen of het zinvol is om voorwaardelijke financiering ook voor het bestaande pakket te gebruiken. Het resulteert in veel onzekerheid onder patiënten. Daarbij maakt het nog al uit of je als patiënt bent aangewezen op die ene behandeling, of dat er ook alternatieven zijn. Ook zal blijken dat bepaalde interventies wel effectief zijn bij bepaalde indicaties, maar niet bij alle indicaties. Dit maakt de uitvoerbaarheid van het uitsluiten van de interventie van verzekerde zorg complex. Het heeft de voorkeur van patiëntenorganisaties om tot goede keuzes in de zorg te komen door het realiseren en naleven van goede richtlijnen, gepast gebruik van zorg en het toepassen van

gezamenlijke besluitvorming tussen arts en patiënt. Maak daarbij ook voor patiënten transparant wat goede zorg is en waar goede zorg wordt geleverd.

**Kort samengevat:**

- Patiëntenorganisaties ondersteunen de geselecteerde interventies voor Voorwaardelijke toelating 2014;
- Het proces om te komen tot een selectie van interventies die in aanmerking komen voor voorwaardelijke financiering is nog in ontwikkeling. Borg dat patiëntenorganisaties op een goed werkbaar manier betrokken blijven;
- Het koppelen van toegang tot voorwaardelijk gefinancierde zorg aan deelname aan bijbehorend onderzoek, vraagt een zorgvuldige afweging;
- Ontwikkel het instrument van voorwaardelijke financiering als stimulans om bewijs te completeren voor veelbelovende innovatieve behandelingen, en niet als bedreiging voor het bestaande pakket.

Wij vragen u deze overwegingen mee te nemen in uw advisering.

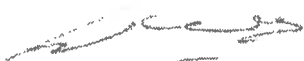
Met vriendelijke groet,



W. Wind  
Algemeen directeur NPCF



Angelique van Dam  
Directeur, CG raad



Wim Croes  
Directeur, Platform VG



Marjan Ter Avest  
Directeur LPGGz

## Reactie ZN

Gerry, Paula, buiten het commentaar van de werkgroepleden namens ZN dat al het concept-advies is verwerkt, hebben wij geen commentaar. Wel herinneren wij aan onze voorwaarde dat voorwaardelijk toegelaten zorg voor de zorgverzekeraar herkenbaar moet zijn op de declaraties. Dat kan door specifieke zorgactiviteiten te definiëren en deze te voorzien van een aanspraakbeperking. De NZa heeft besloten dat zorgactiviteiten met aanspraakbeperking in 2014 zichtbaar moeten zijn op de declaratie. Desgewenst overleggen wij hierover nog als de keuze voor 2014 door de overheid is gemaakt.

Met vriendelijke groet,  
Gerrit Salemink, arts M&G  
Medisch adviseur  
Zorgverzekeraars Nederland  
Postbus 520  
3700 AM Zeist

College voor Zorgverzekeringen (CVZ)  
T.a.v. mevrouw dr. G. Ligtenberg en mevrouw P. Staal  
Postbus 320  
1110 AH DIEMEN

Den Haag: 6 mei 2013

Kenmerk: JO/AJ/2013/00757  
Betreft: Reactie Nefarma op concept advies 'Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014'

Geachte mevrouw Ligtenberg en mevrouw Staal,

Nefarma wil graag ingaan op de uitnodiging voor het geven van een bestuurlijke reactie op het concept advies 'Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014'.

In dit stadium laten wij de vraag buiten beschouwing of de door CVZ in 2012 ingerichte procedure (voor het indienen en vervolgens het beoordelen, selecteren en prioriteren van onderwerpen voor voorwaardelijke toelating tot het pakket) bedoeld of geschikt is voor de beoordeling van geregistreerde geneesmiddelen.

Het rapport beschrijft de beoordelingsprocedure en de selectie van de onderwerpen waarvan het CVZ de Minister adviseert deze voorwaardelijk toe te laten in het basispakket per 1 januari 2014. Het gaat hier om interventies die niet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk' (SW&P) voldoen en waarvoor maximaal 4 jaar aanvullend onderzoek verplicht wordt om de effectiviteit en (eventueel) de kosteneffectiviteit alsnog aan te tonen. Op pagina 6 van uw rapport leidt dit tot verwarring omdat nu lijkt alsof de kosteneffectiviteit onderdeel uitmaakt van de SW&P. Daarnaast is het opmerkelijk dat bij geneesmiddelen altijd en bij overige interventies eventueel de kosteneffectiviteit moet worden aangetoond.

Ten aanzien van de selectieprocedure zijn wij van mening dat de transparantie met name ten aanzien van de voorselectie verdere verbetering behoeft. Uit het rapport komt onvoldoende duidelijk naar voren waarom bepaalde dossiers het wel of niet hebben gehaald. Daarnaast ontbreekt een beroepsprocedure voor indieners van projecten.

Tot slot willen wij u attenderen op de mogelijke discussie die nu en in de toekomst kan ontstaan vanwege de keuze van advanced therapies (onderwerp 1 en 2 van de selectie) tot de voorwaardelijke toelating. De grenzen tussen geneesmiddelen voor advanced therapies en overige interventies vervagen door technologische ontwikkelingen. Ook uit uw rapport is niet duidelijk of sprake is van een interventie of een geneesmiddel voor advanced therapie. Weliswaar wordt in de Geneesmiddelenwet een onderscheid gemaakt tussen een geneesmiddel en een advanced therapie, maar voor beiden moet wel registratieonderzoek plaatsvinden. Mocht deze discussie door het CVZ worden gevoerd dan biedt Nefarma graag haar expertise aan op dit terrein.

Met vriendelijke groet,



Dr. Michel A. Dutrée  
Directeur





opleidingen  
topklinische zorg  
onderzoek

Postbus 9696  
3506 GR Utrecht

Oudlaan 4, Utrecht  
Tel.nr.: 030 - 2739414

info@STZ-ziekenhuizen.nl  
www.stz.nl

CVZ  
T.a.v. mevrouw dr. G. Ligtenberg  
[gligtenberg@cvz.nl](mailto:gligtenberg@cvz.nl)

Utrecht, 2 mei 2013  
Kenmerk: STZ/13-074/HvK

Geachte mevrouw Ligtenberg,

Met veel interesse hebben wij kennis genomen van het concept-advies van het CvZ aan de Minister van VWS inzake de voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014. Wij hebben veel waardering voor de vele medewerkers van verschillende organisaties die hebben bijgedragen aan de totstandkoming van genoemd concept-advies.

Graag maken wij de volgende opmerkingen:

1. Wij hebben geen inzicht in de projecten die niet in het concept-advies terecht zijn gekomen. Wij gaan ervan uit dat de redenen voor afwijzing deugdelijk zijn.
2. Algemene ziekenhuizen hebben, met uitzondering van het Antoni van Leeuwenhoek, in tegenstelling tot de umc's geen bijzondere toeslag in de vorm van een academische component en zijn voor innovatie en ook onderzoek zeer afhankelijk van de voorwaardelijke toelating. Wij zijn er dan ook trots op dat het St. Antonius Ziekenhuis (met deelname aan vier projecten) en het Catharina Ziekenhuis tot de voorselectie zijn doorgedrongen.
3. Wij delen uw standpunt dat de voorwaardelijke toelating eigenlijk beperkt moet blijven tot de deelnemers aan de studie; bij een ruimere voorwaardelijke toelating worden anders ook zorgaanbieders zonder die studie-prestatie bekostigd! En dat kan niet de bedoeling zijn van de regeling. Deze zienswijze beperkt ook de kosten waardoor het mogelijke zou zijn alle zeven goedgekeurde projecten in het concept-advies te honoreren.
4. Het 6<sup>e</sup> project (HIPEC) is als goed beoordeeld en er lijkt in het licht van punt 3 geen reden om dit project ten opzichte van de andere goed beoordeelde projecten uit te sluiten. In studieverband kost dit project nauwelijks meer dan het depressieproject dat als 5<sup>e</sup> project wel wordt meegenomen.
5. Gezien de hiervoor genoemde punten 2 en 3 en de mogelijke kostenbesparing van project 7 (Haroon) geven wij u in overweging dit project wel te honoreren, mits dit qua onderzoekopzet in de periode tot 2014 in nauw overleg met ZonMw alsnog kwalitatief wordt verbeterd.

Albert Schweitzer Ziekenhuis  
Dordrecht

Amphia Ziekenhuis  
Breda

Atrium Medisch Centrum  
Heerlen

Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis  
Nijmegen

Catharina Ziekenhuis  
Eindhoven

Deventer Ziekenhuis  
Deventer

Gezre Ziekenhuizen  
Apeldoorn

Isala Ziekenhuis  
Utrecht

Isala Klinieken  
Zwolle

Jeroen Bosch Ziekenhuis  
Tilburg

Martin Ziekenhuis  
Groningen

Máxima Medisch Centrum  
Eindhoven/Veldhoven

Meander Medisch Centrum  
Amersfoort

Medisch Centrum Alkmaar  
Alkmaar

Medisch Centrum Haaglanden  
The Hague

Medisch Centrum Leeuwarden  
Leeuwarden

Medisch Spectrum Twente  
Enschede

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis  
Amsterdam

Reinier de Graaf Groep  
Delft

Rijnstate  
Arnhem

Sint Franciscus Gasthuis  
Rotterdam

Sint Lucas Andreas Ziekenhuis  
Amsterdam

Sparsma Ziekenhuis  
Hoofddorp

St. Antonius Ziekenhuis  
Eindhoven

St. Elisabeth Ziekenhuis  
Tilburg

Streeklindencentrum  
Leeuwarden

Utrechtse Zorg  
Utrecht

Utrechtse Ziekenhuizen  
Utrecht

Utrechtse Ziekenhuizen  
Utrecht

Wij danken u dat wij in de gelegenheid zijn gesteld om onze bestuurlijke reactie op het concept-advies te geven en zien uit naar het definitieve advies.

Met vriendelijke groet,  
Namens het bestuur van de STZ

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'M' and 'R' followed by a long horizontal line.

M. Rook MBA  
Voorzitter

Kopie: Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (NVZ)  
t.a.v. mw. J. Baars

CVZ  
T.a.v. mevrouw.dr.G. Ligtenberg  
Eekholt 4  
1112 XH DIEMEN

*Kenmerk* : nfm.bri.359  
*Betreft* : Voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014  
*Datum* : 8 mei 2013

Geachte Mevrouw Ligtenberg,

Wij reageren graag op de uitnodiging voor een reactie op het concept-rapport over voorwaardelijke toelating. Kern van de regeling is dat potentieel waardevolle zorg niet door het ontbreken van vergoeding aan patiënten wordt onthouden.

Met de regeling voor voorwaardelijke toelating is nog maar beperkte ervaring opgedaan. Van belang is dan ook de leerpunten uit 2012 en 2013 goed te beschouwen. Daarbij valt op dat het de voorkeur heeft uit te gaan van zorg die geen deel uitmaakt van het basispakket terwijl tegelijkertijd een verbeterpunt wordt gesignaleerd om vooral ook bestaande zorg (uit het basispakket) in de voorstellen op te nemen. Dit is volgens ons tegenstrijdig.

Wij achten voor het welslagen van de voorwaardelijke toelating van een interventie van belang dat ook met fabrikanten op structurele wijze wordt samengewerkt. Betrokkenheid niet alleen bij de consultatie zoals de onderhavige maar ook met betrekking tot de vorming van het inhoudelijke dossier en de opinie van de medische industrie naast die van beroepsgroepen en patiëntenorganisaties (zie pagina 8). Een grotere transparantie qua procedure en raadpleging alsook besef van een competitieve medische industrie zijn hierbij van belang. Het argument "beheersen" van een snelle introductie van populaire interventies (p.15), kan zonder nadere uitwerking in de praktijk strijdig zijn met innovatie, vooral omdat in een vroegtijdig stadium van introductie zinvolle productinnovaties hun intrede op de markt nog moeten gaan doen, zoals bij renale denervatie. Het vooruitzicht van de casuïstiek rondom renale denervatie baart ons daarbij zorgen als precedent. Gestreefd zou moeten worden naar een evenwicht tussen beheersen van de introductie en het benutten van de innovatie. In de casus is naar onze mening de balans teveel doorgeslagen naar het beheersen waardoor voorbij is gegaan aan de prikkel om te innoveren en te concurreren.

Transparantie in de besluitvorming en het besluitvormingsproces en een vroegtijdige betrokkenheid van de juiste belanghebbenden waaronder de medische hulpmiddelen industrie is daarbij niet alleen gewenst, maar ook noodzakelijk. Het betrekken van de juiste beroepsgroepen bij de besluitvorming is ook een punt van aandacht. Door zonder transparant afwegingskader het advies van een beroepsgroep over te nemen, introduceert CVZ de mogelijkheid om arbitraire keuzes toe te laten, dat lijkt ons een ongewenste ontwikkeling.

Er is nogal veel verschil in de mate waarin uiteenlopende beroepsgroepen georganiseerd zijn en in staat kunnen worden geacht om naast medisch inhoudelijke afweging andere afwegingen mee te wegen in de besluitvorming. Te allen tijde dient te worden voorkomen dat arbitraire standpunten van CVZ, al dan niet overgenomen, remmend zijn op toegang voor de patiënt tot innovaties. Zo heeft bijvoorbeeld de Commissioning Board in Engeland in april 2013 besloten renale denervatie toe te laten op procedureniveau op basis van CE-markering. Samenvattend, tijdige betrokkenheid van belanghebbenden, transparantie en een voldoende breed coherent afwegingskader zijn belangrijke randvoorwaarden voor een nog door te ontwikkelen regeling.

Ten aanzien van de koppeling van voorwaardelijke toelating met een studie is ons standpunt dat een studie een voorwaarde kan zijn afhankelijk van (de inhoud van) de interventie die voor voorwaardelijke toelating wordt geselecteerd. Wij pleiten dus voor enige flexibiliteit omdat het in onze ogen gaat om het genereren van effectiviteitsgegevens waarover afspraken tussen partijen moeten kunnen worden gemaakt. Indien afspraken niet worden nagekomen dan kan dit een reden zijn de voorwaardelijke toelating voortijdig te beëindigen, zo begrijpen wij.

Voor een subsidie voor het onderzoek/studie is het Programma DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw beschikbaar. Uit de tekst daarover op blz. 18 onderaan zou je kunnen concluderen dat de beslissing over de voorwaardelijke toelating afhankelijk is van de beslissing tot honorering van het verzoek om subsidie. Naar onze mening wordt een dergelijke koppeling ten onrechte gelegd.

Er wordt op meerdere pagina's (p16, 17, etc.) expliciet danwel impliciet onderscheid gemaakt tussen studieverband en patiëntenregistratie. Onder andere hieruit blijkt dat de regeling voorwaardelijke toelating nog onvoldoende is toegesneden op medische innovaties.

Het standpunt van ZN vinden wij opmerkelijk: de regeling zou moeten worden gebruikt om het huidige basispakket te beperken. Dit is naar onze mening nooit de bedoeling geweest. Al jaren is gepleit voor het faciliteren van innovaties die waarde aan de zorg kunnen toevoegen. Om die reden is de regeling in het leven geroepen. Zoals in eerdere brieven over de regeling aangegeven vinden wij de regeling te weinig ambitieus (geen extra budget noch mankracht) en te weinig tegemoetkomend aan het karakter van veelbelovende innovatieve oplossingen in de zorg door de vaststelling van een beperkte jaarlijkse lijst van onderwerpen. Het gaat in onze ogen ook te ver dat innovatie van hoog specialistische zorg uitsluitend via de academische component kan worden bekostigd. Echter klinkt hier ook de waarschuwing in door dat de regeling niet alleen zou moeten worden gebruikt door de academische huizen. Naar onze mening is dit ook een leerpunt.

Om daar verandering in te brengen zou de regeling ook nadrukkelijker moeten worden gepromoot bij andere dan academische ziekenhuizen en bij beroepsgroepen. Zie ook hierboven over transparantie.

Tenslotte is van belang de verschillende concepten in samenhang te voorzien. Lage ziektelast, doelmatigheid, stringent pakketbeheer, kosteneffectiviteit, voorwaardelijke toelating en andere initiatieven kunnen mogelijk bijdragen aan een efficiënter zorgstelsel indien toepassing in de praktijk voldoende mogelijkheden faciliteert voor innovaties van medische hulpmiddelen.

Tot nadere toelichting vanzelfsprekend bereid.

Met vriendelijke groet,



mr. Roelf A. van Run

## Reactie NHG

Geachte mevrouw Ligtenberg,

Hartelijk dank voor het toezenden van het conceptadvies. Het NHG heeft dit advies met kennisgeving aangenomen. Men heeft waardering voor de zorgvuldige procedure en ondersteunt de hoop dat er meer bestaande interventies die mogelijk overbodig zijn onderzocht gaan worden.

Met vriendelijke groet,

Olga Wieman & Türkan Yigen  
(ma, di, do, vr-ochtend) (wo, do, vr)  
Directiesecretaresses NHG  
030-2823500  
[www.nhg.org](http://www.nhg.org)

## Reactie ZonMw

Beste Gerry en Paula,

ZonMw kan zich vinden in het advies aan de minister over de voorwaardelijke toelating tot het basispakket 2014. ZonMw adviseert het CVZ bij de voorwaardelijke toelating van interventies reeds in de onderzoeksfase aandacht te vragen voor substitutie van zorg dan wel indicatieaanscherping. Dit met het oog op een optimale besteding van het zorgbudget voor het basispakket.

Ten aanzien van de geschetste rol van ZonMw bij de kwaliteitsbeoordeling van onderzoeksvorstellen (zie pagina 18) breng ik graag een kleine nuancering aan. In de procedurebrief voorwaardelijke toelating (dd. 30 juni 2012) is aangehaald dat '...Over de kwaliteit van de ingediende onderzoeksprotocollen wordt advies ingewonnen bij de Commissie DoelmatigheidsOnderzoek van ZonMw. ...'. Met andere woorden: de kwaliteit van alle relevante onderzoeksvorstellen wordt beoordeeld door ZonMw, niet alleen de dossiers die onderzoekssubsidie bij ZonMw in het kader van de voorwaardelijke toelating aanvragen.

We zijn graag bereid om met u mee te denken over de aanpak van de gesignaleerde verbeterpunten voor de volgende ronde van voorwaardelijke toelating.

Met vriendelijke groet,

Hannie Bonink,  
Mede namens,

Henk J. Smid  
directeur ZonMw