Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Minister voor Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

Zorginstituut Nederland
Zorg

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

2019052201

Datum 2 december 2019
Betreft Vervolgadvies voorwaardelijke toelating van nusinersen (Spinraza®) bij patiënten met 5q spinale spieratrofie (SMA) die 9,5 jaar en ouder zijn

Onze referentie 2019052201

Geachte heer Bruins,

In uw brief van 13 juni 2019 heeft u laten weten dat u, op basis van ons advies van 13 juni 2019, nusinersen (Spinraza®) voor de behandeling van patiënten met 5q spinale spieratrofie (SMA) die 9,5 jaar en ouder zijn als potentiële kandidaat hebt aangemerkt voor voorwaardelijke toelating (VT) tot het basispakket van de Zvw. Partijen hebben in het vervolg daarop in een convenant afspraken gemaakt over het aan VT gekoppelde onderzoek en over de afwikkeling na afloop van de VT periode. Graag bieden wij u hierbij dit convenant aan.

Wij hebben vastgesteld dat alle punten, genoemd in uw kaderbrief VT[1], in het convenant zijn opgenomen en dat alle relevante partijen het convenant hebben ondertekend. Het is onze inschatting dat de gemaakte afspraken voldoende garanties bieden om het VT-traject zorgvuldig en succesvol te laten verlopen. Wij adviseren u daarom om nusinersen per 1 januari 2020 voor een periode van 7 jaar voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket voor de behandeling van patiënten met SMA die 9,5 jaar en ouder zijn en de regelgeving dienaangaande te wijzigen. Wij gaan er vanuit dat na afloop van het VT-traject het mogelijk is om duidelijke conclusies te trekken over de effectiviteit van nusinersen.

Naar verwachting komen 290 patiënten in aanmerking voor deelname aan het hoofdonderzoek. Het aan het onderzoek deelnemend behandelcentrum, het Universitair Medisch Centrum Utrecht (verder te noemen: UMCU), verwacht dat het maximaal twee jaar duurt voordat alle patiënten in het onderzoek geïncludeerd zijn. Wij raden u aan om het mogelijk te maken, als de convenantspartijen dit in de toekomst verzoeken, om een extra behandelcentrum aan dit VT-traject toe te voegen.

In het hoofdonderzoek zal de gemiddelde behandelduur 6 jaar en zullen naar

[1] Kamerbrief over voorwaardelijke toelating. Brief van minister Schippers (VWS) aan de Tweede Kamer over de verdere ontwikkeling en vormgeving van het instrument Voorwaardelijke Toelating (VT). Beschikbaar via: http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2014/09/19/kamerbrief-over-voorwaardelijke-toelating.html

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
2 december 2019

Onze referentie
2019052201

verwachting 290 patiënten behandeld worden. Wij hebben geen kostenprognose, omdat de uitkomsten van de prijsonderhandelingen geheim zijn. Wel kunnen wij vermelden dat het UMCU de toedieningskosten heeft ingeschat op € 2.527.000 per behandeljaar (zie bijlage 3 van het convenant). Wat betreft de toedieningskosten tijdens het nevenonderzoek, kunnen wij nog geen goede inschatting maken omdat nog niet duidelijk is hoeveel patiënten gaan deelnemen aan dit onderzoek. Het UMCU zal uiterlijk 31 december 2020 een raming opsturen m.b.t. het aantal patiënten dat gaat deelnemen aan het nevenonderzoek.

Als het Zorginstituut aan het einde van de VT periode concludeert dat nusinersen niet voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk', dan betekent dit dat het middel na afloop van de VT periode niet meer mag worden vergoed uit de basisverzekering. Betrokken partijen hebben in het convenant vastgelegd dat zij zich aan deze uitspraak zullen conformeren en in deze situatie de financiering van nusinersen uit het basispakket stop wordt gezet. Partijen hebben in artikel 9 van het convenant geen aanvullende afspraken hierover vastgelegd. Dit houdt in dat de fabrikant nusinersen niet gratis zal verstrekken tijdens een eventuele herbeoordelingsperiode. Wij raden u aan om hier bij (toekomstige) prijsonderhandelingen rekening mee te houden.

De overige gegevens die ten grondslag liggen aan en een nadere toelichting vormen bij ons advies om nusinersen voor de behandeling van patiënten met SMA die 9,5 jaar en ouder zijn voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket vindt u terug in de bijlage.

Hoogachtend,

Sjaak Wijma
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
2 december 2019

Onze referentie
2019052201

Bijlage

In het convenant komen de punten, genoemd in uw kaderbrief VT van 19 september 2014[1], aan de orde. Hieronder gaan wij kort in op die onderdelen van het convenant die cruciaal zijn voor het welslagen van het aan de VT te koppelen onderzoek.

De interventie betreft nusinersen voor de behandeling van patiënten met SMA die 9,5 jaar en ouder zijn. Het Zorginstituut heeft op 5 februari 2018 geconcludeerd dat nusinersen bij deze patiëntengroep niet voldoet aan het wettelijke criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk', doordat onderzoeksgegevens (van voldoende kwaliteit) ontbraken.

1. Adresseert het voorgestelde hoofdonderzoek de benoemde evidence gap?
Tijdens het VT-traject zal een singlecenter, niet geblindeerd, enkel-armig, observationeel onderzoek naar de (kosten)effectiviteit van nusinersen worden uitgevoerd. De effectiviteit van nusinersen zal vergeleken worden met die van een (historisch) Nederlands cohort. Aan het hoofdonderzoek zullen naar verwachting 290 SMA patiënten deelnemen die 9,5 jaar en ouder zijn. Alle patiënten zullen behandeld worden met nusinersen. De primaire uitkomstmaat bij patiënten met een Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE) score van 5 of meer punten is: de afname in de HFMSE gedurende 4 jaar follow-up. Bij de relatief kleiner groep patiënten met een HFMSE score van minder dan 5 punten is de primaire uitkomstmaat: de Revised Upper Limp Module (RULM). De secundaire uitkomstmaten zijn: functioneren van het bovenlichaam (gemeten met de RULM), kwaliteit van leven (gemeten met de EQ-5D, SF-36, PedsQL, SMA-FRS en vermoeidheid-vragenlijst), vermoeidheid (gemeten met de ES9HPT, ESBBT en ESWT), bijwerkingen, ernstige bijwerkingen, budgetimpact en kosteneffectiviteit. Het Zorginstituut heeft vastgesteld dat het onderzoek antwoord zal geven op de vraag gesteld in de 'evidence gap'.

2. Welk verschil in effect wordt door betrokken partijen als klinisch relevant beschouwd?
De betrokken partijen zijn met elkaar overeengekomen welk verschil in effectiviteit tussen de te onderzoeken interventie en de standaardbehandeling als klinisch relevant kan worden beschouwd en zal kunnen leiden tot een wijziging in het medisch beleid (zie convenant: artikel 2, lid 5). Dit verschil zal het Zorginstituut in de beoordeling van 'de stand van de wetenschap en praktijk' afzetten tegen de eventuele negatieve gevolgen van de interventie.

3. Wordt voldaan aan het kader voor een langere duur van het VT-traject?
U heeft aangegeven dat in beginsel de periode van VT in principe maximaal 4 jaar mag duren, tenzij de (kleine) omvang van de patiëntengroep, de snelheid waarmee de interventie zijn werk doet en/of de snelheid waarmee de ziekte zich ontwikkelt reden zijn voor verlenging van deze periode.[2] In uw brief van 13 juni 2019 heeft u aangegeven dat bij deze behandeling hier sprake van is, omdat het gaat om een relatief kleine patiëntenpopulatie waarbij het lang duurt voordat de positieve effecten van de behandeling zichtbaar worden.

[2] Staatsblad 2014, nr. 417.

4. *Wordt er een nevenonderzoek opgezet?*

Er wordt een nevenonderzoek opgezet voor patiënten die niet kunnen deelnemen aan het hoofdonderzoek maar wel een indicatie hebben voor de behandeling. Dit onderzoek zal starten zodra de inclusieperiode van het hoofdonderzoek is afgerond. De verwachtte onderzoeksduur is maximaal 5 jaar, of te wel tot en met het einde van het VT-traject. De covenantspartijen hebben aangegeven nu nog niet goed te kunnen inschatten hoeveel patiënten zullen deelnemen aan dit onderzoek. Mondeling heeft het UMCU aangegeven dat zij verwachten dat tussen de 25 en 100 patiënten zullen gaan deelnemen aan het nevenonderzoek. Het UMCU zal uiterlijk 31 december 2020 een raming opsturen m.b.t. het aantal patiënten dat gaat deelnemen aan het nevenonderzoek.

5. *Is duidelijk wie de zorg gaan leveren in het kader van de voorwaardelijke toelating en is er toestemming verkregen van de medisch-ethische commissie voor uitvoering van het onderzoek?*

In het convenant is vastgelegd dat het UMCU de zorg gaat bieden in het kader van het onderzoek. De verwachting van de convenantspartijen is dat de capaciteit van het UMCU voldoende is om het maximale aantal patiënten dat voldoet aan de zorginhoudelijke criteria te behandelen in de periode van VT. Verder is de niet-WMO plichtig verklaring toegevoegd.

6. *Zijn de gemaakte afspraken m.b.t. monitoring van de voortgang van het onderzoek voldoende?*

In het convenant is vastgelegd wat het tijdschema zal zijn van het genoemde onderzoek binnen de VT periode. Het Zorginstituut monitort de voortgang van het onderzoek nauwgezet en zal u hiervan jaarlijks verslag doen. Indien tijdens de VT periode blijkt dat het tijdschema niet wordt gevolgd of indien er andere relevante ontwikkelingen zijn, zal het Zorginstituut u zo nodig adviseren de VT voortijdig te beëindigen.

Concluderend heeft het Zorginstituut er vertrouwen in dat de VT van nusinersen tot het basispakket succesvol kan verlopen. Hiermee bereiken we dat binnen 7 jaar duidelijke conclusies getrokken kunnen worden over de (kosten)effectiviteit van nusinersen bij behandeling van patiënten met SMA die 9,5 jaar en ouder zijn.