



## **Regeling van de Minister voor Medische Zorg van 12 november 2018, kenmerk 1439590-183400-Z, houdende wijziging van de Regeling zorgverzekering in verband met de geneesmiddelen voretigene neparvovec en venetoclax**

De Minister voor Medische Zorg,

Gelet op artikel 2.4a, eerste lid, van het Besluit zorgverzekering;

Besluit:

### **ARTIKEL I**

Aan artikel 2.1 van de Regeling zorgverzekering worden, onder vervanging van de punt aan het slot van onderdeel z door een puntkomma, twee onderdelen toegevoegd, luidende:

- aa. voretigene neparvovec, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met visusverlies door erfelijke retinale dystrofie veroorzaakt door bevestigde bi-allelische RPE65-mutaties en die voldoende levensvatbare retinacellen hebben;
- ab. venetoclax, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, met uitzondering van de toepassing als monotherapie:
  - 1°. voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie in aanwezigheid van een 17p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen die ongeschikt zijn voor een B-celreceptorremmer of bij wie een B-celreceptorremmer heeft gefaald;
  - 2°. voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie in afwezigheid van een 17p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen bij wie zowel chemo-immunotherapie als een B-celreceptorremmer heeft gefaald.

### **ARTIKEL II**

Deze regeling treedt in werking met ingang van de dag na de datum van uitgifte van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst.

Deze regeling zal met de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

*De Minister voor Medische Zorg,  
B.J. Bruins*



## TOELICHTING

### Inleiding

Met deze wijziging van de Regeling zorgverzekering worden de geneesmiddelen voretigene neparovvec (merknaam: Luxturna) en venetoclax (merknaam: Venclyxto) in de sluis geplaatst.

#### *Sluis*

Met het oog op het nemen van maatregelen die een beheerste instroom in het basispakket mogelijk maken, is per 1 juli 2018 in artikel 2.4a van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om dure intramurale geneesmiddelen (tijdelijk) uit te sluiten nadrukkelijk geregeld (Stb. 2018, 131). De toepassing van deze bevoegdheid wordt "de sluis" genoemd. Zolang een geneesmiddel in de sluis is geplaatst, is het uitgesloten van het basispakket en wordt het niet vergoed uit hoofde van de zorgverzekering.

Een intramuraal geneesmiddel komt in aanmerking voor de sluis in de volgende twee gevallen:

- het verwacht macrokostenbeslag van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van één nieuwe indicatie of van meerdere nieuwe indicaties samen bedraagt € 40 miljoen of meer per jaar. Alle nieuwe indicaties worden in de sluis geplaatst;
- de verwachte kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van een nieuwe indicatie zijn € 50.000 of meer per jaar en het verwachte macrokostenbeslag van die verstrekkingen bedraagt € 10 miljoen of meer per jaar. Ook deze indicatie wordt in de sluis geplaatst.

Onder een nieuwe indicatie valt niet alleen een indicatie waarvoor het geneesmiddel wordt geregistreerd, maar ook 'off-label' gebruik van het geneesmiddel dat wordt geprotocolleerd of gestandaardiseerd door de beroepsgroep. Plaatsing in de sluis geschiedt binnen een maand na registratie respectievelijk vaststelling van het protocol of de standaard voor de nieuwe indicatie.

Terwijl het geneesmiddel in de sluis is geplaatst, kan eventuele opname in het basispakket worden beoordeeld. Hierover kan Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) adviseren. De sluis maakt het mogelijk maatregelen te treffen om de verstrekking van het geneesmiddel op betaalbare wijze via het basispakket toegankelijk te maken en te houden. Dit kunnen financiële maatregelen zijn, in het bijzonder het sluiten van een financieel arrangement met de leverancier van het geneesmiddel, alsmede maatregelen om gepast gebruik van het geneesmiddel te bevorderen en te borgen.

### Voretigene neparovvec

#### *Nieuwe indicatie*

Voretigene neparovvec is een intramuraal geneesmiddel. Op 20 september 2018 heeft de Committee for Medicinal Products for Human Use (hierna: CHMP) een positieve opinie afgegeven over het gebruik van voretigene neparovvec voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met visusverlies door erfelijke retinale dystrofie veroorzaakt door bevestigde bi-allelische RPE65-mutaties en die voldoende levensvatbare retinacellen hebben. Het oordeel van de CHMP is aan de Europese Commissie voorgelegd in het kader van toelating tot de Europese markt.

#### *Toepassing sluis*

De verstrekking van het geneesmiddel voretigene neparovvec bij de behandeling van bovengenoemde indicatie komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dit was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 27 maart 2018 (Kamerstukken II 2017/2018, 29 477, nr. 475). De leverancier heeft nog geen prijs voor voretigene neparovvec in Nederland bekendgemaakt. In de Verenigde Staten bedragen de kosten van het geneesmiddel circa € 735.000 per patiënt per behandeling van beide ogen. Op de Horizonscan van het Zorginstituut worden de kosten van het geneesmiddel geraamd op € 400.000 tot € 660.000 per patiënt per behandeling van beide ogen. Hierbij is de aanname dat het een eenmalige behandeling van beide ogen betreft en patiënten dus na verloop van tijd niet nogmaals behandeld hoeven te worden.

Op basis van informatie van de beroepsgroep en de gegevens die het Zorginstituut heeft verkregen in het kader van de Horizonscan zijn momenteel 46 patiënten bekend met een RPE65 mutatie. Hiervan zijn zeven patiënten in studieverband behandeld met voretigene neparovvec. Dat betekent dat op dit moment 39 patiënten in aanmerking kunnen komen voor een behandeling met voretigene neparovvec.



vovec. Verder is de verwachting dat ieder jaar één tot twee nieuwe patiënten worden gediagnosticeerd met retinale dystrofie en een RPE65 mutatie.

De beroepsgroep geeft aan dat het onzeker is hoeveel patiënten daadwerkelijk zullen worden behandeld. Het is mogelijk dat ongeveer de helft van deze patiënten, om uiteenlopende redenen, niet voor behandeling in aanmerking komt of wenst te komen.

Voor de toepassing van de sluis wordt uitgegaan van het maximale financiële risico dat zou kunnen ontstaan. Rekening houdend met 41 patiënten en kosten voor de verstrekking van het geneesmiddel van € 660.000 per patiënt voor de behandeling van beide ogen, kan het macrokostenbeslag voor de inzet van voretigene neparvovec bij bovengenoemde indicatie oplopen tot circa € 27,1 miljoen in het eerste jaar nadat de vergoeding is ingegaan. Daarmee voldoet voretigene neparvovec aan de criteria voor toepassing van de sluis.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van voretigene neparvovec voor de behandeling van bovengenoemde indicatie geen deel uitmaakt van het basispakket.

## Venetoclax

### *Indicatieuitbreiding*

Venetoclax is een intramuraal geneesmiddel. Op dit moment is venetoclax reeds beschikbaar als monotherapie voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie (CLL):

- in aanwezigheid van een 17p-depletie óf TP53-mutatie bij volwassenen die ongeschikt zijn voor óf bij wie een B-celreceptorremmer heeft gefaald;
- in afwezigheid van een 17p-depletie óf TP53-mutatie bij volwassenen bij wie zowel chemo-immunotherapie als een B-celreceptorremmer heeft gefaald.

Op 20 september 2018 heeft het CHMP een positieve opinie afgegeven voor een indicatieuitbreiding over het gebruik van venetoclax in combinatie met rituximab voor volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die ten minste een eerdere behandeling hebben gehad. Het oordeel van de CHMP is aan de Europese Commissie voorgelegd in het kader van toelating tot de Europese markt.

### *Toepassing sluis*

De verstrekking van het geneesmiddel venetoclax voor de combinatiebehandeling bij bovengenoemde indicatieuitbreiding komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dit was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 27 maart 2018 (Kamerstukken II 2017/2018, 29 477, nr. 475). De kosten in Nederland voor de verstrekking van venetoclax bij deze combinatiebehandeling zijn per patiënt circa € 73.000 in het eerste jaar en circa € 78.000 in het tweede jaar.

Op basis van informatie van de beroepsgroep en gegevens die Zorginstituut heeft verkregen in het kader van de Horizonscan is het volgende bekend ten aanzien van de verwachte patiëntenpopulatie die in aanmerking komt voor behandeling met venetoclax:

- Het aantal volwassen patiënten met recidief/refractaire CLL dat per jaar in aanmerking komt voor de nieuwe combinatiebehandeling ligt iets onder de 1.000. Het is nog onzeker hoeveel patiënten van deze groep daadwerkelijk de combinatiebehandeling met venetoclax zullen krijgen omdat er nog geen consensus is bij de beroepsgroep over de plaatsbepaling daarvan. Op dit moment wordt het merendeel van de patiënten standaard behandeld met chemo-immunotherapie.
- In 2020 worden er twee indicatieuitbreidingen verwacht voor venetoclax, waarbij patiënten in aanmerking komen voor behandeling in de eerste lijn. In dat geval kan het totale volume patiënten oplopen tot 1.600.

Voor de toepassing van de sluis wordt uitgegaan van het maximale financiële risico dat zou kunnen ontstaan. Rekening houdend met circa 1.000 patiënten en kosten voor verstrekking van venetoclax van € 73.000 per patiënt in het eerste jaar, kan het macrokostenbeslag voor de inzet van venetoclax voor de combinatiebehandeling uitkomen op ongeveer € 73 miljoen in het eerste jaar. Aangezien de combinatiebehandeling met venetoclax twee jaar duurt en de kosten voor de verstrekking van venetoclax in het tweede jaar € 78.000 bedragen, kan het macrokostenbeslag vanaf het tweede jaar oplopen tot ongeveer € 151 miljoen per jaar. Daarmee voldoet het geneesmiddel aan de criteria voor toepassing van de sluis.



---

## Vervolg

Consequentie van de toepassing van de sluis voor bovengenoemde geneesmiddelen is dat toekomstige indicatieuitbreidingen van voretigene neparvovec en venetoclax niet zonder meer deel zullen uitmaken van het basispakket.

De leveranciers zijn reeds geïnformeerd over de toepassing van de sluis voor zowel de behandeling met voretigene neparvovec als de combinatiebehandeling met venetoclax. De volgende stap is advisering door Zorginstituut over opname in het basispakket. Ten behoeve van de advisering worden de leveranciers verzocht een dossier in te dienen bij Zorginstituut. In het advies kan Zorginstituut ingaan op het sluiten van een financieel arrangement of het bevorderen van gepast gebruik. Wanneer het advies is uitgebracht en er – voor zover van toepassing – sprake is van succesvolle onderhandelingen over een financieel arrangement en van waarborgen voor gepast gebruik, kan besloten worden de verstrekking van bovengenoemde geneesmiddelen in het kader van de desbetreffende behandelingen alsnog in het basispakket op te nemen.

*De Minister voor Medische Zorg,  
B.J. Bruins*