



Regeling van de Minister voor Medische Zorg van 3 juni 2019, kenmerk 1535339-191328-Z, houdende wijziging van de Regeling zorgverzekering in verband met enkele geneesmiddelen

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 ae door een puntkomma, drie onderdelen toegevoegd, luidende:

- af. lenalidomide, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, met uitzondering van:
 - 1°. de toepassing in combinatie met dexamethason of met melfalan en prednison voor de behandeling van volwassen patiënten met eerder onbehandeld multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor transplantatie;
 - 2°. de toepassing in combinatie met dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één andere behandeling hebben gehad;
 - 3°. de toepassing als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die autologe stamceltransplantatie hebben ondergaan;
 - 4°. de toepassing als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met transfusie-afhankelijke anemie als gevolg van laag of intermediair 1 risico myelodysplastisch syndroom geassocieerd met een geïsoleerde 5q-deletie cytogenetische afwijking wanneer andere therapeutische opties onvoldoende of inadequaat zijn;
 - 5°. de toepassing als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair mantelcellymfoom;
- ag. pomalidomide, voor zover verstrekt in combinatie met bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één ander behandelregime hebben gehad met lenalidomide;
- ah. autologe CD34+ haematopoïetische stamcellen getransduceerd met een lentivirale vector coderend voor het humane β A-T87Q-globine gen voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van transfusie afhankelijke β -thalassemie patiënten die 12 jaar of ouder zijn en niet het β^0/β^0 genotype hebben en voor wie een haematopoïetische stamceltransplantatie geschikt is maar geen humaan leukocyte antigen gematchte verwante donor beschikbaar is.

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 lenalidomide (merknaam: Revlimid), pomalidomide (merknaam: Imnovid) en autologe CD34+ haematopoietische stamcellen getransduceerd met een lentivirale vector coderend voor het humane β A-T87Q-globine gen (merknaam: Zynteglo) 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 verwachtte macrokostenbeslag van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van één nieuwe indicatie of van meerdere nieuwe (toekomstige) 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 verwachtte 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 uiterlijk binnen een maand na registratie van respectievelijk vaststelling van het protocol of de standaard voor de eerstvolgende nieuwe indicatie.

Terwijl het geneesmiddel in de sluis is geplaatst, kan eventuele opname in het basispakket worden beoordeeld. Hierover kan het 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.

Lenalidomide

Op 28 maart 2019 heeft het CHMP een positieve opinie afgegeven voor lenalidomide. De positieve opinie voor dit geneesmiddel omvat de volgende indicatie: combinatietherapie met bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met eerder onbehandeld multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor transplantatie. Het oordeel van de CHMP is aan de Europese Commissie voorgelegd in het kader van toelating tot de Europese markt. De Europese Commissie heeft op 13 mei de handelsvergunning verstrekt.

Lenalidomide is reeds geregistreerd als:

- monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die autologe stamceltransplantatie hebben ondergaan;
- combinatietherapie met dexamethason of met melfalan en prednison voor de behandeling van volwassen patiënten met eerder onbehandeld multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor transplantatie;
- combinatietherapie met dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één andere behandeling hebben gehad;
- monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met transfusie-afhankelijke anemie als gevolg van laag of intermediair 1 risico myelodysplastisch syndroom geassocieerd met een geïsoleerde 5q-deletie cytogenetische afwijking wanneer andere therapeutische opties onvoldoende of inadequaet zijn;
- monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair mantelcellymfoom.

Lenalidomide wordt naar verwachting in 2020 voor nog twee indicaties geregistreerd:



- de eerstelijns combinatiebehandeling met rituximab, cyclofosfamide, hydrodoxorubicine, oncovin en prednison (R-CHOP) van patiënten met geactiveerde B-cell (ABC) subtype diffuus grootcellig B-cellymfoom;
- de combinatiebehandeling met rituximab voor volwassen patiënten met onbehandelde folliculair lymfoom en marginal zone lymfoom.

Toepassing sluis

De verstrekking van het geneesmiddel lenalidomide bij de behandeling van de nieuwe indicaties komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Toepassing van de sluis op lenalidomide was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 4 oktober 2018 (Kamerstukken II 2018/19, 29 477, nr. 521).

De combinatiebehandeling met bortezomib en dexamethason is geregistreerd voor een beperktere indicatie dan werd verwacht bij de aankondiging van lenalidomide als sluis kandidaat, te weten alleen voor patiënten die niet in aanmerking komen voor transplantatie. Daardoor is het maximaal aantal patiënten kleiner. Op basis van de Horizonscan geneesmiddelen (hierna: Horizonscan) van het Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) die werd gepubliceerd in december 2018 is de verwachting dat het gaat om maximaal 352 nieuwe patiënten op jaarbasis.

Lenalidomide wordt als onderdeel van de combinatietherapie met bortezomib en dexamethason in principe toegediend tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. In de registratiestudie was de totale mediane duur van deze behandeling circa achttien maanden. De behandelduur in de klinische praktijk is nog niet bekend, maar is gemiddeld mogelijk langer dan achttien maanden.

Voor de combinatietherapie met bortezomib en dexamethason zijn de kosten voor lenalidomide bij een behandeling van achttien maanden circa € 111.000 per patiënt. Uitgaande van een mediane behandelduur van achttien maanden is het macrokostenbeslag van lenalidomide bij bovengenoemde indicatie binnen drie jaar ongeveer € 39 miljoen op jaarbasis. Indien wordt aangenomen dat de gemiddelde behandelduur in de klinische praktijk niet langer is dan twee jaar, dan zijn de maximale kosten per patiënt circa € 145.000 en loopt het verwachte macrokostenbeslag op tot ongeveer € 51 miljoen op jaarbasis.

Naast de bovengenoemde toepassing voor multipel myeloom worden op basis van de Horizonscan van Zorginstituut op korte termijn ook twee andere nieuwe indicaties verwacht voor lenalidomide. Beide indicaties betreffen lymfoom.

Ten eerste de combinatiebehandeling van lenalidomide met R-CHOP. Op basis van de Horizonscan, waarin het aantal patiënten wordt ingeschat op 400 met een behandelduur van 18 weken en kosten per behandeling van circa € 23.000, is het verwachte macrokostenbeslag voor lenalidomide voor deze toepassing ongeveer € 9 miljoen op jaarbasis.

Ten tweede de combinatiebehandeling van lenalidomide met rituximab. Voor deze toepassing is, op basis van 15 nieuwe patiënten per jaar, een behandelduur van maximaal één jaar en kosten per behandeling van circa € 74.000, het verwachte macrokostenbeslag ongeveer € 1 miljoen per jaar.

Rekening houdend met bovengenoemde nieuwe indicaties voor multipel myeloom en lymfoom stijgt het maximale macrokostenbeslag voor de verstrekking van lenalidomide op termijn tot circa € 49 tot € 61 miljoen op jaarbasis. Dat is meer dan € 40 miljoen per jaar. Daarmee voldoet lenalidomide aan de criteria voor toepassing van de sluis.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van lenalidomide voor de behandeling van kanker wordt uitgesloten van het basispakket, met uitzondering van de eerdergenoemde indicaties die reeds deel uitmaken van het basispakket.

Pomalidomide

Op 28 maart 2019 heeft het CHMP een positieve opinie afgegeven voor pomalidomide (merknaam: Imnovid). De positieve opinie voor dit geneesmiddel omvat de volgende indicatie: combinatietherapie met bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één ander behandelregime hebben gehad met lenalidomide. Het oordeel van de CHMP is aan de Europese Commissie voorgelegd in het kader van toelating tot de Europese markt.

Pomalidomide is reeds geregistreerd als combinatietherapie met dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom die eerder minimaal twee andere behandelregimes hebben gehad, waaronder zowel lenalidomide als bortezomib, en die



tijdens de laatste behandeling ziekteprogressie hebben vertoond.

Toepassing sluis

De verstrekking van het geneesmiddel pomalidomide bij de combinatiebehandeling met bortezomib en dexamethason komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dit was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 4 oktober 2018 (Kamerstukken II 2018/19, 29 477, nr. 521).

Op basis van de Horizonscan van het Zorginstituut die werd gepubliceerd in december 2018 komen jaarlijks maximaal 158 patiënten in aanmerking voor deze nieuwe combinatiebehandeling met pomalidomide.

Pomalidomide wordt als onderdeel van deze combinatietherapie in principe toegediend tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit. In gepubliceerd klinische onderzoek was de mediane behandelduur van de combinatiebehandeling circa 9 maanden. De gemiddelde behandelduur in de klinische praktijk is echter nog niet bekend en is mogelijk langer dan negen maanden. Voor de bepaling van het maximale financiële risico is aangenomen dat de behandelduur per patiënt in de klinische praktijk niet langer is dan één jaar.

De kosten per patiënt voor negen maanden behandeling met pomalidomide zijn circa € 83.000. Indien wordt aangenomen dat de behandelduur in de klinische praktijk niet langer is dan één jaar, lopen de kosten voor pomalidomide per behandeling op tot circa € 115.000 per patiënt. Uitgaande van een behandelduur van circa 9 maanden tot één jaar en het maximale aantal verwachte patiënten uit de Horizonscan, is het maximale macrokostenbeslag ongeveer € 13 tot € 18 miljoen op jaarbasis. Hiermee overschrijdt pomalidomide voor de betreffende indicatie de grens van € 50.000 of meer per patiënt per jaar in combinatie met een verwacht macrokostenbeslag van die verstrekkingen € 10 miljoen of meer per jaar. Daarmee wordt voldaan aan de criteria voor plaatsing in de sluis.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van pomalidomide voor de nieuwe combinatiebehandeling geen deel uitmaakt van het basispakket.

Autologe CD34+ haematopoietische stamcellen

Autologe CD34+ haematopoietische stamcellen getransduceerd met een lentivirale vector coderend voor het humane β A-T87Q-globine gen (hierna: het product) is een intramuraal geneesmiddel. Het betreft een zogenaamde "advanced therapy medicinal product" (ATMP). ATMPs zijn medicinale producten gebaseerd op genen, cellen en/of weefsels en worden ingezet ten behoeve van onder meer behandeling van genetische afwijkingen, regeneratieve geneeskunde, immunotherapie van kanker en (auto-) immuunziekten. Op 28 maart 2019 heeft het CHMP een positieve opinie afgegeven over het gebruik van het product bij de behandeling van transfusie afhankelijke β -thalassemie patiënten die 12 jaar of ouder zijn en niet het β^0/β^0 genotype hebben en voor wie een haematopoietische stamceltransplantatie geschikt is maar geen humaan leukocyte antigeen (HLA) gematchte verwante donor beschikbaar is (hierna: β -thalassemie). 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 product bij de behandeling van β -thalassemie komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dit was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 11 maart 2019 (Kamerstukken II 29 477, nr 561).

Naar aanleiding van de publicatie van de Horizonscan door Zorginstituut in december 2018, heeft het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aanvullend onderzoek uitgevoerd naar de verwachte macro uitgaven van het product. De behandeling van β -thalassemie in Nederland is niet gecentraliseerd en er vindt geen registratie plaats van patienten en hun karakteristieken zoals bijvoorbeeld het genotype. Hierdoor is het onduidelijk hoeveel patienten er precies in aanmerking komen voor behandeling met het product. Het huidige aantal transfusie afhankelijk patienten met β -thalassemie wordt geschat tussen de 50 en 100. Hier komt jaarlijks een beperkt aantal patienten bij.

De prijs van het geneesmiddel in Nederland is op dit moment onbekend. Wel heeft de leverancier het ministerie van VWS laten weten dat de maximale prijs rond € 1,9 miljoen ligt.

Met deze prijsstelling bedraagt het macrokostenbeslag van het product reeds bij zes patienten € 11,4 miljoen. Daarmee wordt voldaan aan het eerder genoemde criterium voor sluisplaatsing aangezien de verwachte kosten van de verstrekking van het product voor de behandeling van β -thalassemie dan



€ 50.000 of meer per jaar bedragen en het verwachte macrokostenbeslag van die verstrekkingen € 10 miljoen of meer per jaar bedraagt.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van het product voor de behandeling van β -thalassemie geen deel uitmaakt van het basispakket.

Vervolg

De leveranciers zijn reeds geïnformeerd over de toepassing van de sluis op de behandeling met het geneesmiddel voor de indicatie. De volgende stap is advisering door het Zorginstituut over opname in het basispakket. Ten behoeve van de advisering worden de leveranciers verzocht een dossier in te dienen bij het Zorginstituut. In het advies kan het 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 het desbetreffende geneesmiddel in het kader van de behandeling van patiënten met de desbetreffende indicatie(s), alsnog in het basispakket op te nemen.

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