



Regeling van de Minister voor Medische Zorg van 11 januari 2021, kenmerk 1808455-216689-Z, houdende wijziging van de Regeling zorgverzekering in verband met het toepassen van de sluis op carfilzomib, autologe CD34+ cellen en pertuzumab-trastuzumab

De Minister voor Medische Zorg,

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

Besluit:

ARTIKEL I

Aan bijlage 0 behorende bij artikel 2.1, onderdeel k, van de Regeling zorgverzekering worden drie onderdelen toegevoegd, luidende:

35. Carfilzomib, voor zover verstrekt in het kader van andere behandelingen dan de toepassing in combinatie met lenalidomide en dexamethason of met dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één andere behandeling hebben gehad.
36. Autologe CD34+ cel-verrijkte populatie met hematopoëtische stam- en voorlopercellen die ex vivo getransduceerd zijn met behulp van een lentivirale vector die het humane arylsulfatase A-gen codeert, voor de behandeling van metachromatische leukodystrofie gekenmerkt door bi-allelische mutaties in het arylsulfatase A-gen, wat leidt tot verminderde enzymatische activiteit van het arylsulfatase A-gen bij kinderen met laat-infantiele of vroeg-juvenile vormen zonder klinische manifestaties van de ziekte en bij kinderen met de vroeg-juvenile vorm, met vroege klinische manifestaties van de ziekte, met het vermogen zelfstandig te lopen en voor het begin van cognitieve achteruitgang.
37. Pertuzumab-trastuzumab, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker.

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,
T. van Ark*



TOELICHTING

1. Aanleiding

Met deze wijziging van de Regeling zorgverzekering (Rzv) zijn drie geneesmiddelen in de sluis geplaatst. Het betreffen:

- Carfilzomib (merknaam: Kyprolis) voor zover verstrekt in het kader van andere behandelingen dan de toepassing in combinatie met lenalidomide en dexamethason óf in combinatie met dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één andere behandeling hebben gehad.
- Autologe CD34+ cel-verrijkte populatie met hematopoëtische stam- en voorlopercellen (HSPC) die ex vivo getransduceerd zijn met behulp van een lentivirale vector die het humane arylsulfatase A-gen (ARSA-gen) codeert (merknaam: Libmeldy, voorheen ook OTL-200 genoemd) voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van metachromatische leukodystrofie (MLD) gekenmerkt door bi-allelische mutaties in het arylsulfatase A-gen (ARSA-gen), wat leidt tot verminderde enzymatische activiteit van ARSA:
 1. bij kinderen met laat-infantiele of vroeg-juvenile vormen, zonder klinische manifestaties van de ziekte;
 2. bij kinderen met de vroeg-juvenile vorm, met vroege klinische manifestaties van de ziekte, die nog zelfstandig kunnen lopen en vóór het begin van cognitieve achteruitgang.
- Het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab (merknaam: Phesgo) voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker.

2. 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 indicaties samen bedraagt € 40 miljoen of meer per jaar. Alle nieuwe indicaties worden in de sluis geplaatst. Op het moment van plaatsing in de sluis worden bestaande indicaties uitgezonderd van de toepassing van de sluis. Het geneesmiddel is voor bestaande indicaties derhalve niet uitgesloten van het basispakket;
- 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. Deze nieuwe indicatie wordt in de sluis geplaatst.

Onder een indicatie valt niet alleen een indicatie waarvoor het geneesmiddel is of wordt geregistreerd, maar ook "off-label" gebruik van het geneesmiddel dat is of wordt geprotocolleerd of gestandaardiseerd door de beroepsgroep. Plaatsing in de sluis geschiedt binnen vier weken 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) advies worden gevraagd. 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.

Als, voor zover van toepassing, het Zorginstituut advies heeft uitgebracht en er voldoende maatregelen zijn getroffen voor gepast gebruik van het geneesmiddel en voor het afdekken van financiële risico's, kan besloten worden over opname van het geneesmiddel in het basispakket.

De opname in het basispakket kan tijdelijk of onder voorwaarden geschieden. De tijdelijkheid of de voorwaarden zijn dan afgeleid van de maatregelen die zijn geïnitieerd of getroffen voor het realiseren van gepast gebruik van het geneesmiddel en voor het afdekken van financiële risico's. Wanneer de opname tijdelijk is, bijvoorbeeld gedurende de looptijd van een financieel arrangement, dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat het geneesmiddel daarna geen deel meer uitmaakt van het basispakket.



3. Carfilzomib

Positieve opinie CHMP

Carfilzomib is een intramuraal geneesmiddel dat op dit moment beschikbaar is bij de behandeling van multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één andere behandeling hebben gehad. Het betreft een combinatiebehandeling met lenalidomide en dexamethason óf met alleen dexamethason. Op 12 november 2020 heeft het Committee for Medicinal Products for Human Use (hierna: CHMP) een positieve opinie gegeven over het gebruik van carfilzomib voor een nieuwe combinatiebehandeling van deze patiënten, namelijk met daratumumab en dexamethason. Het oordeel is aan de Europese Commissie voorgelegd in het kader van toelating tot de Europese markt. Naar verwachting zal de Europese Commissie op korte termijn een handelsvergunning voor deze nieuwe indicatie uitbreiding van dit geneesmiddel afgeven.

Toepassing sluis

De verstrekking van het geneesmiddel carfilzomib voor bovengenoemde nieuwe combinatiebehandeling komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dat was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 8 oktober 2020 (Kamerstukken II 2020/21, 29 477, nr. 664).

De raming van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling met carfilzomib voor de nieuwe combinatiebehandeling is gebaseerd op de informatie uit de Horizonscan. Hieruit blijkt dat jaarlijks 251 patiënten in aanmerking zouden komen voor deze behandeling met carfilzomib. Uit een recente wetenschappelijke publicatie blijkt dat de mediane behandelduur voor de nieuwe combinatiebehandeling 70,1 weken bedraagt. De kosten voor de behandeling met carfilzomib voor de nieuwe combinatiebehandeling worden geraamd op € 146.060 per jaar. Uitgaande van een behandelduur van 70 weken bedraagt het structureel te verwachten macrokostenbeslag van carfilzomib voor de nieuwe combinatiebehandeling vanaf het tweede kalenderjaar na introductie ongeveer € 49 miljoen per jaar. Daarmee voldoet de verstrekking van carfilzomib voor de nieuwe combinatiebehandeling aan de criteria voor toepassing van de sluis aangezien het verwacht macrokostenbeslag van het geneesmiddel voor deze behandeling meer dan € 40 miljoen per jaar bedraagt.

Consequentie van de toepassing van de sluis op de nieuwe combinatiebehandeling is dat ook toekomstige indicaties van carfilzomib niet zonder meer deel zullen uitmaken van het basispakket. Carfilzomib wordt met deze regeling daarom uitgesloten van het basispakket voor alle behandelingen met uitzondering van de reeds bestaande indicatie. Carfilzomib was eerder al geregistreerd voor de behandeling in combinatie met lenalidomide en dexamethason óf in combinatie met alleen dexamethason van multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één andere behandeling hebben gehad. De verstrekking van carfilzomib in het kader van de behandeling van de bestaande indicatie wordt niet uitgesloten van het basispakket door de toepassing van de sluis op carfilzomib.

4. Autologe CD34+ cel-verrijkte populatie met hematopoëtische stam- en voorlopercellen (HSPC) die ex vivo getransduceerd zijn met behulp van een lentivirale vector die het humane arylsulfatase A-gen (ARSA-gen) codeert

Nieuw geneesmiddel

Autologe CD34+ cel-verrijkte populatie met hematopoëtische stam- en voorlopercellen (HSPC) die ex vivo getransduceerd zijn met behulp van een lentivirale vector die het humane arylsulfatase A-gen (ARSA-gen) codeert (hierna: het product) is een nieuw intramuraal geneesmiddel. Op 17 december 2020 heeft de Europese Commissie een handelsvergunning afgegeven voor het product ten behoeve van de behandeling van metachromatische leukodystrofie (MLD) gekenmerkt door bi-allelische mutaties in het arylsulfatase A-gen (ARSA-gen), wat leidt tot verminderde enzymatische activiteit van ARSA: 1) bij kinderen met laat-infantiele of vroeg-juvenile vormen, zonder klinische manifestaties van de ziekte; 2) bij kinderen met de vroeg-juvenile vorm, met vroege klinische manifestaties van de ziekte, die nog zelfstandig kunnen lopen en vóór het begin van cognitieve achteruitgang.

Toepassing sluis

De verstrekking van het product bij de behandeling van bovengenoemde indicatie komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dat was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 25 maart 2020 (Kamerstukken II 2019/20, 29 477, nr. 650).

De raming van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling met het product voor de bovengenoemde indicatie is gebaseerd op de informatie uit de Horizonscan. Hieruit blijkt dat in de



eerste drie jaar na toelating in totaal 3 tot 15 patiënten in aanmerking komen voor deze behandeling. De behandeling bestaat uit een eenmalige toediening van de werkzame stof. De lijstprijs bedraagt blijkens de Horizonscan volgens de fabrikant maximaal € 3 miljoen per patiënt. Uitgaande van gemiddeld 5 patiënten bedraagt het te verwachten macrokostenbeslag van dit product voor deze indicatie € 15 miljoen per jaar. De verstrekking van het product voor bovengenoemde behandeling voldoet aan de criteria voor toepassing van de sluis aangezien de verwachte kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van deze indicatie € 50.000 of meer per jaar zijn en het verwachte macrokostenbeslag van deze verstrekking € 10 miljoen of meer per jaar bedraagt.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van het product voor de bovengenoemde behandeling in de sluis wordt geplaatst en vooralsnog geen deel uitmaakt van het basispakket.

5. Pertuzumab-trastuzumab

Nieuw geneesmiddel

Pertuzumab-trastuzumab (merknaam: Phesgo) is een intramuraal geneesmiddel. Op 23 december 2020 heeft de Europese Commissie een handelsvergunning afgegeven voor pertuzumab-trastuzumab voor de behandeling van borstkanker. Specifiek betreft het, in combinatie met chemotherapie, de neo-adjuvante behandeling van volwassenen met HER2-positief, lokaal gevorderd inflammatoir, of vroeg-stadium mammacarcinoom met veel kans op een recidief en de adjuvante behandeling van volwassenen met HER2-positief vroeg-stadium mammacarcinoom met veel kans op een recidief. Daarnaast is het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab, voor zover verstrekt in combinatie met docetaxel, geïndiceerd voor volwassenen met HER2-positief gemetastaseerd of lokaal teruggekeerd, niet-reseceerbaar mammacarcinoom, die niet eerder een anti-HER2-therapie of chemotherapie voor hun gemetastaseerde ziekte hebben gehad.

Toepassing sluis

De verstrekking van het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab bij de behandeling van bovengenoemde indicaties komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dat was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 8 oktober 2020 (Kamerstukken II 2020/21, 29 477, nr. 664).

De raming van het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling met dit geneesmiddel voor deze indicaties is gebaseerd op informatie uit de Horizonscan. Hieruit blijkt dat jaarlijks maximaal 1.960 patiënten in aanmerking zouden komen voor deze behandeling. Dit is het aantal patiënten dat op dit moment de separate geneesmiddelen pertuzumab en trastuzumab bij wijze van combinatiebehandeling ontvangt bij deze indicaties. Het middel wordt eenmaal per drie weken toegediend en de gemiddelde behandelduur verschilt per indicatie. De behandelkosten worden geraamd op gemiddeld € 30.000 per patiënt per jaar. Dit is gebaseerd op de huidige inzet per patiënt van de separate geneesmiddelen pertuzumab en trastuzumab bij wijze van combinatiebehandeling voor bovengenoemde indicaties en de lijstprijs van het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab. Het structureel te verwachten macrokostenbeslag bedraagt derhalve ongeveer € 59 miljoen per jaar. Daarmee voldoet de verstrekking van pertuzumab-trastuzumab aan de criteria voor toepassing van de sluis aangezien het verwachte macrokostenbeslag van dit geneesmiddel voor de behandeling van bovengenoemde indicaties meer dan € 40 miljoen per jaar bedraagt.

Consequentie van de toepassing van de sluis op de behandeling voor bovengenoemde indicaties is dat ook toekomstige indicaties van het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab niet zonder meer deel zullen uitmaken van het basispakket. Het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab wordt met deze regeling daarom uitgesloten van het basispakket voor de behandeling van kanker. Volledigheidshalve wordt opgemerkt dat de verstrekking van de geneesmiddelen pertuzumab en trastuzumab afzonderlijk of in combinatietherapie niet is uitgesloten van het basispakket door de toepassing van de sluis op het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab.

6. Vervolg

De leveranciers van bovengenoemde geneesmiddelen zijn reeds geïnformeerd over de toepassing van de sluis op de betreffende geneesmiddelen. 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 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 over opname in het basispakket van het geneesmiddel.

*De Minister voor Medische Zorg,
T. van Ark*