



Regeling van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 16 januari 2024, kenmerk 3756925-1060249-GMT, houdende wijziging van de Regeling zorgverzekering in verband met de tijdelijke opheffing van de sluis voor het geneesmiddel atidarsagene autotemcel

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

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

Besluit:

ARTIKEL I

Onderdeel 36 van bijlage 0. houdende bij artikel 2.1, onderdeel k, van de Regeling zorgverzekering komt als volgt te luiden:

36. Atidarsagene autotemcel, voor zover verstrekt in het kader van de geneeskundige 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:
 - a. met ingang van 1 januari 2027: bij kinderen met laat-infantiele of vroeg-juvenile vormen zonder klinische manifestaties van de ziekte;
 - b. 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.

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 van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
C. Helder*



TOELICHTING

1. Inleiding

Met deze wijziging van de Regeling zorgverzekering (hierna: Rzv) is atidarsagene autotemcel (merknaam: Libmeldy) tijdelijk toegelaten tot het basispakket, voor zover verstrekt in het kader van de geneeskundige 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.

2. Sluis

Met het oog op het nemen van maatregelen die een beheerste instroom in het basispakket mogelijk maken, is in artikel 2.4a van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om dure intramurale geneesmiddelen (tijdelijk) uit te sluiten nadrukkelijk geregeld. 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.

Zoals uiteengezet in de brief aan de Tweede Kamer van 24 januari 2023 (Kamerstukken II 2022/23, 29 477, nr. 798) komt een intramuraal geneesmiddel 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 € 20 miljoen of meer per jaar. Alle nieuwe en toekomstige 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 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. Atidarsagene autotemcel

Sluisplaatsing

Atidarsagene autotemcel is een intramuraal geneesmiddel voor de behandeling van metachromatische leukodystrofie (hierna: MLD) gekenmerkt door bi-allelische mutaties in het arylsulfatase A-gen, wat leidt tot verminderde enzymatische activiteit van het arylsulfatase A-gen. Het betreft een eenmalige behandeling die aangrijpt op de oorzaak van de ziekte. Deze gentherapie is een 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. Ati-



darsagene autotemcel is per 14 januari 2021 in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de geneeskundige behandeling van MLD bij kinderen met laat-infantiele of vroeg-juvenile vormen zonder klinische manifestaties van de ziekte (hierna: presymptomatische patiënten) 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 (hierna: vroeg-symptomatische patiënten).

Eerste advies Zorginstituut

Op 27 september 2022 heeft het Zorginstituut advies uitgebracht over atidarsagene autotemcel. Uit dit advies blijkt dat de toepassing van het geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor presymptomatische patiënten. Voor een kosteneffectieve inzet bij presymptomatische patiënten zou voor laat-infantiele en vroeg-juvenile vormen van MLD de prijs met 85% respectievelijk 60% moeten zakken. Het Zorginstituut heeft derhalve geadviseerd om het geneesmiddel op te nemen in het basispakket voor presymptomatische patiënten, onder voorwaarde dat een prijsreductie wordt bereikt en *pay-for-performance* afspraken worden gemaakt. Het Zorginstituut heeft daarnaast aangekondigd een weesgeneesmiddelenarrangement te zullen opstellen.

Voor vroeg-symptomatische patiënten heeft het Zorginstituut geconstateerd dat er onvoldoende gegevens zijn om te kunnen concluderen dat de behandeling met atidarsagene autotemcel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Gelet op artikel 2.1, tweede lid, van het Besluit zorgverzekering kan het geneesmiddel voor die patiëntengroep daarom geen deel uitmaken van het basispakket. Voor deze patiëntengroep heeft het Zorginstituut zich voorgenomen de mogelijkheden te bezien van voorwaardelijke toelating op grond van het vijfde lid van bovengenoemd artikel.

Eerste onderhandeling

Op basis van het advies van het Zorginstituut is in Beneluxa-verband, samen met België en Ierland, met de leverancier van atidarsagene autotemcel onderhandeld over de voorwaarden voor opname van het geneesmiddel in het basispakket voor de behandeling van presymptomatische en vroeg-symptomatische patiënten. Hierbij is het niet mogelijk gebleken om tot een positief onderhandelresultaat te komen. Op 12 april 2023 is de Tweede Kamer derhalve geïnformeerd dat het geneesmiddel niet werd opgenomen in het basispakket.¹

Tweede advies Zorginstituut

Op 1 december 2023 heeft het Zorginstituut opnieuw advies uitgebracht over atidarsagene autotemcel, nadat door de leverancier nieuwe studiedata zijn aangeleverd. Op basis van de nieuwe data heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat de onzekerheid over de lange termijn effectiviteit van de behandeling van presymptomatische patiënten met het geneesmiddel blijft bestaan, maar dat de onzekerheid op basis van de nieuw aangeleverde data wel kleiner wordt. Naar verwachting van het Zorginstituut zal de kosteneffectiviteit van deze behandeling hierdoor gunstiger uitvallen, zodat de benodigde prijsreductie lager kan uitvallen dan volgens het eerdere advies. Het Zorginstituut heeft geadviseerd om met deze nieuwe informatie opnieuw in onderhandeling te treden met de leverancier van het geneesmiddel.

Tweede onderhandeling en opheffing sluis

Op basis van het nieuwe advies van het Zorginstituut is opnieuw in Beneluxa-verband, samen met België en Ierland, onderhandeld met de leverancier van het geneesmiddel. Het resultaat hiervan is een financieel arrangement dat loopt van de dag na de datum van uitgifte van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst tot 1 januari 2027. Het financieel arrangement biedt voldoende waarborgen dat bij de opname in het basispakket van atidarsagene autotemcel voor de behandeling van presymptomatische patiënten de kosten van het geneesmiddel op een aanvaardbaar niveau blijven. Daarmee is opname in het basispakket maatschappelijk verantwoord en kan het geneesmiddel gedurende de looptijd van het financieel arrangement van de dag na de datum van uitgifte van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst tot 1 januari 2027 toegankelijk zijn voor presymptomatische patiënten. Uitgaande van een correcte uitvoering van het financieel arrangement is met deze wijziging van de Rzv geregeld dat het geneesmiddel in die periode voor de desbetreffende patiënten niet is uitgesloten van het basispakket. Van de gelegenheid is gebruik gemaakt om de omschrijving van het geneesmiddel in de Rzv te vereenvoudigen tot atidarsagene autotemcel, zoals vermeld in de handelsvergunning. Dit is een technische aanpassing en geen inhoudelijke wijziging.

¹ Kamerstukken II 2022/23, 29 477, nr. 827.



De opheffing van de sluis voor atidarsagene autotemcel is tijdelijk en gedeeltelijk. Zoals hierboven reeds opgemerkt, voldoet de behandeling van vroeg-symptomatische patiënten immers niet aan de stand van de wetenschap en praktijk zodat het geneesmiddel daarvoor niet kan worden opgenomen in het basispakket. Atidarsagene autotemcel blijft daarom voor deze patiëntengroep nog in de sluis staan. Het geneesmiddel is op dit moment wel een potentiële kandidaat voor voorwaardelijke toelating voor vroeg-symptomatische patiënten. Wanneer de procedure daartoe met succes wordt doorlopen, kan besloten worden de behandeling met atidarsagene autotemcel van vroeg-symptomatische patiënten voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket. Alsdan zal de sluis ook voor dat deel van de patiëntenpopulatie tijdelijk worden opgeheven.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
C. Helder*