



Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister voor Medische Zorg
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

2024004174

Datum 21 februari 2024
Betreft Advies over vroegtijdige beëindiging van de voorwaardelijke toelatingstrajecten van rhPTH 1-84 (Natpar®) en ataluren (Translarna®)

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen
Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl
T +31 (0)20 797 85 55
Contactpersoon
mw. N. Stam
warcg@zinl.nl

Onze referentie
2024004174

Geachte mevrouw Dijkstra,

Op basis van ons advies heeft uw voorganger recombinant humaan parathyreoïd hormoon 1-84 (rhPTH 1-84) (Natpar®) voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket van de Zorgverzekeringswet (Zvw) als aanvullende behandeling van volwassen patiënten met chronische hypoparathyreoïdie wiens toestand onvoldoende onder controle kan worden gebracht met standaardtherapie. Dit geldt voor de periode 1 november 2021 tot en met 31 december 2024. Daarnaast heeft uw voorganger ataluren (Translarna®) vanaf 1 november 2021 tot 1 oktober 2024 voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket als behandeling van spierdystrofie van Duchenne als gevolg van een nonsense-mutatie in het dystrofine-gen (nmDMD), bij ambulante patiënten van twee jaar en ouder. Op basis van nieuwe ontwikkelingen, adviseert het Zorginstituut u over de vroegtijdige beëindiging van beide VT-trajecten.

Verloop VT-traject rhPTH 1-84

Eind april 2022 maakte registratiehouder Takeda bekend dat de hoogste dosering rhPTH 1-84 (100 microgram/dosis) vanaf eind juni 2022 niet meer geleverd kon worden vanwege productieproblemen. Tevens werd door Takeda geadviseerd om geen nieuwe patiënten te behandelen. Op 4 oktober 2022 maakte Takeda vervolgens bekend dat de productieproblemen niet konden worden opgelost en dat de productie van rhPTH 1-84 in alle doseringen daarom eind 2024 wereldwijd zal worden stopgezet. Vanwege deze productiestop zal het Zorginstituut geen pakketbeoordeling uitvoeren.

Het Zorginstituut adviseerde u (dd november 2022) het VT-traject voort te zetten totdat alle Nederlandse patiënten die met rhPTH 1-84 worden behandeld, verantwoord zijn overgestapt op een alternatief middel.¹ Aangezien rhPTH 1-84 een *unmet medical need* vervulde, waren er (nog) geen adequate alternatieven beschikbaar. De verwachting was daarom dat patiënten ontregeld zouden raken en bijbehorende klachten zouden ervaren. Daarom pleitte het Zorginstituut ervoor om behandelaars en patiënten genoeg ruimte te bieden om over te stappen naar een alternatief, zodat zij samen konden beslissen welk moment hier het meest

¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2022/11/02/voortgang-voorwaardelijk-toelatingstraject-van-rhpth-1-84-natpar>

geschikt voor was. Patiënten konden worden teruggezet op standaardtherapie met calcium en/of vitamine D, waarop zij eerder onvoldoende controle ervoeren. Ook konden patiënten worden overgezet op *off-label* teriparatide, wat overigens in de Europese hypoparathyreoïdie behandelrichtlijn uit 2015 niet wordt aanbevolen. Verder konden patiënten mogelijk geïnccludeerd worden in studies waarin nieuwe behandelingen voor hypoparathyreoïdie worden onderzocht. Het Zorginstituut adviseerde tot slot, net als de EMA, om geen nieuwe patiënten te behandelen met rhPTH 1-84.

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
21 februari 2024

Onze referentie
2024004174

Op dit moment worden er nog 3 patiënten met rhPTH 1-84 behandeld. Behandelaren hebben aangegeven deze patiënten nog zo lang mogelijk te willen behandelen met rhPTH 1-84. Het Zorginstituut gaat er echter van uit dat behandelaren en patiënten inmiddels voldoende extra tijd hebben gekregen om behandeling met rhPTH 1-84 te staken en over te stappen naar een alternatief.

Verloop VT-traject ataluren

Op 31 juli 2023 adviseerde het Zorginstituut u om de einddatum van het VT-traject van ataluren te wijzigen van 1 februari 2024 naar 1 oktober 2024.² Deze verlenging van 8 maanden werd geadviseerd vanwege vertraging van het advies van de *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP) en de wijziging van de criteria voor een vrijstelling van een farmaco-economische (FE-analyse) door het Zorginstituut. Dit advies heeft uw voorganger op 30 augustus 2023 overgenomen.

Op 15 september 2023 adviseerde de CHMP om de marktauthorisatie van ataluren niet te vernieuwen, onder andere op basis van de resultaten van de dubbelblinde fase van de 041 studie (het hoofdonderzoek van de VT) die een gebrek aan effectiviteit van ataluren lieten zien. Op 4 oktober 2023 vroeg de registratiehouder van ataluren om een herbeoordeling van de CHMP-opinie. Op 26 januari 2024 besloot de CHMP definitief de marktauthorisatie van ataluren niet te vernieuwen. Dit houdt in dat, indien de Europese Commissie het CHMP-advies overneemt, ataluren van de Europese markt wordt gehaald. Het Zorginstituut zal daarom ook geen pakketbeoordeling van ataluren meer uitvoeren.

Advies van Zorginstituut Nederland

Op basis van bovenstaande overwegingen adviseert Zorginstituut Nederland om het VT-traject van rhPTH 1-84 vroegtijdig te beëindigen. Daarnaast adviseert Zorginstituut Nederland ook om het VT-traject van ataluren vroegtijdig te beëindigen zodra de Europese Commissie het CHMP-advies overneemt. Het Zorginstituut zal partijen informeren over de vroegtijdige beëindiging van beide VT-trajecten.

Zoals is vastgelegd in de exitstrategie van het convenant van beide VT-trajecten, stopt de vergoeding van rhPTH 1-84 en ataluren op het moment dat het VT-traject (vroegtijdig) wordt gestaakt. Het Zorginstituut wil hierbij benadrukken dat het de registratiehouder van rhPTH 1-84 vrij staat om het geneesmiddel om niet (gratis) beschikbaar te stellen aan de 3 patiënten die er nog mee worden behandeld, totdat de productie definitief wordt stopgezet eind 2024. Aangezien ataluren van de Europese markt wordt gehaald, stopt de registratiehouder met de levering van het geneesmiddel aan patiënten en dient de behandeling dus te

² <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2023/07/31/advies---verleng-voorwaardelijk-toelatingstraject-ataluren-translarna>

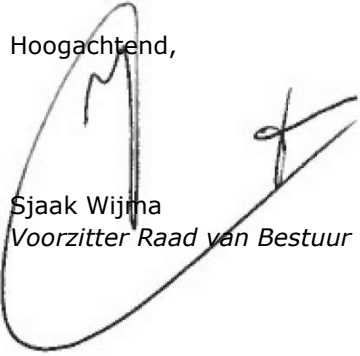
worden gestaakt. Nieuwe behandelopties voor patiënten met Duchenne ontbreken vooralsnog. Het Zorginstituut begrijpt dat dit een vervelende situatie is voor patiënten, maar heeft er vertrouwen in dat zij zo goed als mogelijk worden geïnformeerd door hun behandelaar over de verdere zorgverlening/behandeling.

Zorginstituut Nederland
Zorg
Geneesmiddelen

Datum
21 februari 2024

Onze referentie
2024004174

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'S' followed by a cross-like symbol.

Sjaak Wijna
Voorzitter Raad van Bestuur