



Weesgeneesmiddelen-arrangement eculizumab bij de indicatie aHUS

Zorginstituut Nederland

Zorg I
Oncologie

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

mw. drs. A.J. Link
T +31 (0)20 797 86 47

Datum

3 oktober 2017

Onze referentie

2017018207

Eind 2015 heeft het Zorginstituut het rapport 'Pakketbeheer weesgeneesmiddelen' uitgebracht. Hierin is opgenomen dat als wij na weging van de pakketprincipes tot de conclusie komen dat het wenselijk is een weesgeneesmiddel toe te laten tot de basisverzekering, het van belang is dit (vanwege de hoge kosten en/of ongunstige kosteneffectiviteit) op een verantwoorde wijze te doen. Om de toegankelijkheid van weesgeneesmiddelen te waarborgen, de doelmatige inzet ervan te bevorderen en zo de risico's voor de basisverzekering te beheersen, introduceert het Zorginstituut het zogeheten weesgeneesmiddelen-arrangement. Dit is een set afspraken met de beroepsgroep om de (kosten)effectiviteit van deze middelen te optimaliseren door de kwaliteit van zorg transparant te maken, de effectiviteit te optimaliseren en de kosten te reduceren. Deze set van afspraken is een voorwaarde voor toelating tot de basisverzekering. Een weesgeneesmiddelen-arrangement bestaat uit:

- het instellen van een indicatiecommissie, belast met het adviseren over het starten dan wel stoppen van een behandeling met een weesgeneesmiddel bij een individuele patiënt.
- de (door)ontwikkeling van start- en stopcriteria.
- het opzetten van of aansluiten bij een onafhankelijk (internationaal) register. Wij vinden het van belang dat expertisecentra data gaan verzamelen voor de volgende doelen:
 - verkrijgen van gegevens over de (kosten)effectiviteit van de behandeling in de praktijk, bijvoorbeeld voor het formuleren van starten stopcriteria en het optimaliseren van de dosering;
 - het evalueren van het gebruik van het weesgeneesmiddel in de praktijk.

Het is de verantwoordelijkheid van de betrokken partijen om op een goede en verantwoorde manier invulling en uitvoering te geven aan deze instrumenten.

In geval van eculizumab bij de indicatie aHUS is besloten dat er een weesgeneesmiddelen-arrangement opgesteld dient te worden. Deze afspraken leggen wij vast samen met de betreffende beroepsgroep (in dit geval de NIV) en na overleg met het expertisecentrum, patiëntenvereniging en zorgverzekeraars. Het overleg met partijen heeft plaatsgevonden op 11 april. Op basis van dit gesprek is bijgevoegd arrangement opgesteld.

In het ene weesgeneesmiddelen-arrangement zal de nadruk meer liggen op het evalueren van het gebruik in de praktijk en de ontwikkeling van start- en stopcriteria en in het andere geval zal de nadruk meer liggen op de kosteneffectiviteit. In geval van eculizumab bij de indicatie aHUS is er reeds een richtlijn met start- en stopcriteria opgesteld, maar is onduidelijk wat de kosteneffectiviteit is van behandeling met eculizumab conform deze richtlijn.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
3 oktober 2017

Onze referentie
2017018207

Om die reden ligt de nadruk bij dit weesgeneesmiddelen-arrangement op het verkrijgen van inzicht op de kosteneffectiviteit en verzoeken wij de NIV na afloop van het CUREiHUS onderzoek de kosteneffectiviteit van behandeling van aHUS-patiënten met eculizumab conform de richtlijn aan te leveren. Zoals afgesproken met het expertisecentrum dient de economische evaluatie te voldoen aan de eisen zoals opgesteld door het Zorginstituut in de 'Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg'¹ (of een update hiervan). De economische evaluatie dient conform het hiervoor beschikbare format van het Zorginstituut² opgesteld te worden. Het Zorginstituut ontvangt de economische evaluatie graag **uiterlijk 1 april 2021**.

Hieronder staan de afspraken met betrekking tot het weesgeneesmiddelen-arrangement (indicatiecommissie, start- en stopcriteria en register) uitgeschreven.

Indicatiecommissie

Het expertisecentrum Zeldzame Nierziekten van het Radboud UMC is het expertisecentrum voor de diagnose en behandeling van aHUS. Er is een landelijke aHUS-werkgroep opgericht die een richtlijn voor de behandeling van aHUS hebben opgesteld. In deze werkgroep zijn van alle 8 UMC's een internist nefroloog en/of een kinderarts nefroloog afgevaardigd. Sinds 1 januari 2016 wordt er conform deze richtlijn gehandeld. Deze landelijke werkgroep aHUS speelt een centrale rol. In de richtlijn is opgenomen dat het de aanbeveling verdient om bij iedere patiënt met vermoedelijke aHUS in een zo vroeg mogelijk stadium met een van de leden van deze werkgroep te overleggen. In feite fungeert deze landelijke werkgroep al grotendeels als een indicatiecommissie zoals bedoeld in het rapport Pakketbeheer weesgeneesmiddelen. Indien een patiënt gediagnosticeerd is met de indicatie aHUS en de patiënt onvoldoende reageert op de behandeling met plasmaferese, is het van belang dat er zo snel als mogelijk gestart wordt met eculizumab zodat blijvend schade kan worden voorkomen. Het is dan ook niet mogelijk om de indicatiecommissie ad hoc bijeen te laten komen om een nieuwe patiënt te bespreken. In geval van een nieuwe aHUS-patiënt met mogelijk een indicatie voor behandeling met eculizumab consulteert de voorzitter ten minste vier leden van de werkgroep met de vraag of de patiënt voldoet aan de startcriteria voor behandeling met eculizumab. In geval er geen consensus bestaat, worden meer leden van de werkgroep geconsulteerd.

In principe komt deze werkgroep elke drie maanden bijeen om de stand van zaken van alle nieuwe patiënten te bespreken. Ook worden de patiënten besproken waarbij de behandeltermijn van drie maanden is afgelopen. Bij deze

¹ <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2016/02/29/richtlijn-voor-het-uitvoeren-van-economische-evaluaties-in-de-gezondheidszorg>

² <https://www.zorginstituutnederland.nl/over-ons/publicaties/publicatie/2016/07/25/template-pharmacoeconomic-dossier>

laatste groep wordt besproken of stoppen met eculizumab verantwoord is. Indien blijkt dat dit niet verantwoord is, wordt bekeken of de dosering kan worden verlaagd. Op dit moment worden deze bijeenkomsten van de werkgroep geleid door de voorzitter die zelf ook behandelend arts is. Zoals in het rapport Pakketbeheer weesgeneesmiddelen opgenomen vinden wij het van belang dat er een goede verhouding bestaat tussen expertise en onafhankelijkheid en geven wij de voorkeur aan een onafhankelijk voorzitter. Dit kan bijvoorbeeld een algemeen kinderarts, internist, ziekenhuisapotheker of jurist zijn. Wij geven de landelijke werkgroep in overweging om de indicatiecommissie op dit punt aan te passen.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
3 oktober 2017

Onze referentie
2017018207

Start- en stopcriteria

De indicatiecommissie handelt conform de start- en stopcriteria zoals beschreven in de 'Richtlijn voor behandeling van patiënten met trombotische microangiopathie' uit 2016³. In de richtlijn is opgenomen dat in geval van een recidief de behandeling met eculizumab conform regime van de fabrikant (behandeling elke twee weken) plaats zal vinden. Afsproken is dat de indicatiecommissie hiervan kan afwijken op het moment zij dit verantwoord achten. Afwijking van de start- en stopcriteria is toegestaan, mits hiervoor consensus bestaat in de indicatiecommissie en registratie plaats vindt dat is afgeweken en wat hiervoor de onderbouwing was.

Tussentijdse aanpassing van de richtlijn is mogelijk. In geval de start- en stopcriteria tussentijds gewijzigd worden ontvangen we tijdig een voorstel voor aanpassing hiervan met daarbij een onderbouwing, zodat het Zorginstituut kan bekijken of dit gevolgen heeft voor de vergoeding van eculizumab. In geval van uitbreiding zou het kunnen zijn, dat dit niet voldoet aan het wettelijke criterium stand van de wetenschap en praktijk. Indien dit het geval is, is vergoeding vanuit de basisverzekering niet mogelijk.

Register/(jaarlijkse) verslaglegging

Alle benodigde data voor de economische evaluatie, zoals kwaliteit van leven (EQ5D), nierfunctie, aantal TMA-interventies en productiviteit worden in het kader van het CUREiHUS onderzoek (gesubsidieerd door ZON/MW) verzameld in een register. Bij twijfel over welke informatie voor de economische evaluatie verzameld dient te worden, kan contact opgenomen worden met het Zorginstituut.

In de jaarlijkse Monitor weesgeneesmiddelen van het Zorginstituut rapporteert het Zorginstituut onder andere de stand van zaken met betrekking tot de lopende weesgeneesmiddelen-arrangementen. **Uiterlijk 31 januari** van elk lopend onderzoekjaar ontvangt het Zorginstituut hiervoor onderstaande gegevens.

Aantallen patiënten:

- Aantal patiënten dat is/wordt behandeld met eculizumab
- Aantal patiënten dat is/wordt behandeld met plasmaferese
- Aantal patiënten dat is gestopt met eculizumab
- Bij hoeveel patiënten is na drie maanden gestopt met eculizumab

³ <http://www.hematologienederland.nl/sites/default/files/Richtlijn-TMA-03102016-NVvHautorisatie.pdf>

Behandelduur en dosering:

- Bij hoeveel patiënten is na recidief weer gestart met eculizumab?
- Hoe zijn de recidieven behandeld? (elke twee weken behandeld, gestopt of tijd ertussen verlengd)
- Hoeveel patiënten worden op dit moment elke twee weken behandeld?
- Hoeveel patiënten worden behandeld met een lagere behandel frequenties? Wat is de gemiddelde behandel frequentie van deze groep patiënten?

Zorginstituut Nederland

Zorg I
Oncologie

Datum

3 oktober 2017

Onze referentie

2017018207

Overige vragen:

- Hebben er serious adverse events plaatsgevonden (incl. overlijden)? Zo ja, welke en hoe vaak?
- Hoe vaak is de indicatiecommissie het afgelopen jaar bijeengekomen?
- Hoe zijn de vergaderingen praktisch vormgegeven? Wordt er elektronisch of fysiek vergaderd of verschilt dit per keer?
- Hoeveel patiënten zijn er in totaal besproken in de commissie?
- Hoe verloopt het onderzoek? Wat gaat er goed en wat zijn aandachtspunten voor het vervolg van het onderzoek? Is er bijvoorbeeld sprake van veel missing data?

Daarnaast zouden we graag aan het einde van de dataverzameling inzicht krijgen in onderstaande inhoudelijke vragen:

- Wat is de gemiddelde (incl. spreiding) per groep (gestopt, elke twee weken behandeld en lagere behandel frequentie), bij diagnose, verandering na één, twee, drie en vier jaar behandelen ten opzichte van diagnose?
 - * kwaliteit van leven (EQ5D),
 - * nierfunctie (eGFR en CKD klasse)
 - * aantal TMA interventies
- Welk percentage patiënten is een CKD klasse verbeterd, gelijk gebleven of achteruitgegaan?

Zoals in de brief reeds opgenomen, ontvangen wij graag een bevestiging dat het bestuur van de NIV akkoord gaat met de inhoud van dit weesgeneesmiddelenarrangement.



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Nederlandse Internisten Vereniging
'Domus Medica'
Postbus 20066,
3502 LB UTRECHT

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon
mw. drs. A.J. Link
T +31 (0)20 797 86 47

2017021108

Datum 13 oktober 2017
Betreft Weesgeneesmiddelen-arrangement eculizumab bij de indicatie aHUS

Onze referentie
2017021108

Geacht bestuur,

In het pakketadvies van 22 november 2016 heeft het Zorginstituut de minister van VWS geadviseerd eculizumab bij de indicatie aHUS vooralsnog alleen onder strikte voorwaarden te blijven vergoeden vanuit de basisverzekering. De voorwaarden om eculizumab uit het basispakket te kunnen blijven vergoeden zijn de toepassing van de nieuwe richtlijn en medewerking aan het onderzoek CUREiHUS. Het Zorginstituut heeft de minister geadviseerd hiervoor een weesgeneesmiddelen-arrangement af te sluiten.

Zoals in het rapport 'Pakketbeheer weesgeneesmiddelen (oktober 2015)' is opgenomen kan het Zorginstituut na weging van de pakketcriteria tot de conclusie komen dat het wenselijk is een weesgeneesmiddel toe te laten tot de basisverzekering, maar dat het van belang is dit (vanwege de hoge kosten en/of ongunstige kosteneffectiviteit) op een verantwoorde wijze te doen. Om de toegankelijkheid van weesgeneesmiddelen te waarborgen, de doelmatige inzet ervan te bevorderen en zo de risico's voor de basisverzekering te beheersen, heeft het Zorginstituut het zogeheten weesgeneesmiddelen-arrangement geïntroduceerd. Dit is een set afspraken met de beroepsgroep om de (kosten)effectiviteit van deze middelen te optimaliseren door de kwaliteit van zorg transparant te maken, de effectiviteit te optimaliseren en de kosten te reduceren. Deze set van afspraken is een voorwaarde voor toelating tot de basisverzekering. Een weesgeneesmiddelen-arrangement bestaat uit afspraken over een indicatie-commissie, start- en stopcriteria en een register.

Wij vinden het van belang dat expertisecentra data gaan verzamelen voor de volgende doelen:

- verkrijgen van gegevens over de (kosten)effectiviteit van de behandeling in de praktijk, bijvoorbeeld voor het formuleren van starten stopcriteria en het optimaliseren van de dosering;
- het evalueren van het gebruik van het weesgeneesmiddel in de praktijk.

De minister heeft in haar brief van 22 december 2016 aangegeven dit advies op te volgen, zodat toepassing van de nieuwe behandelrichtlijn voor aHUS-patiënten en het onderzoek naar de kosteneffectiviteit een kans krijgen. De minister heeft dit mede gedaan omdat zij de voortvarende inzet van de beroepsgroep en de patiëntenvereniging om tot gepast gebruik afspraken te komen, wil ondersteunen.

Ze geeft aan de uitvoering hiervan nauwlettend te volgen en verwacht dat het Zorginstituut haar met de Monitor weesgeneesmiddelen op de hoogte houdt.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

In de bijlage bij deze brief treft u het weesgeneesmiddelen-arrangement aan waarin is opgenomen welke afspraken het Zorginstituut met u wilt vastleggen met betrekking tot de vergoeding van eculizumab bij de indicatie aHUS.

Datum
13 oktober 2017

Onze referentie
2017021108

Graag ontvangen wij een bevestiging dat het bestuur van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) akkoord gaat met de inhoud van dit weesgeneesmiddelen-arrangement.

Hoogachtend,



mw. mr M. van der Veen-Helder
Hoofdafdeling Zorg

CC:
Nierpatiënten Vereniging Nederland
Stichting aHUS Nederland
Zorgverzekeraars Nederland
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde
Expertisecentrum Radboud UMC
Ministerie van VWS
Alexion