

# verslag

81  
Adviescommissie Pakket

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

---

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	6 december 2019, 11.00 uur
Vergaderplaats	vergaderzaal Kentaurus
Aanwezig	Romke van der Veen Cor Oosterwijk Jan van Busschbach Heleen Dupuis Carina Hilders Marcel Canoy Jacqueline Zwaap (secretaris) Angèl Link (plv. secretaris, verslag)
Afwezig	Carla Hollak Jos Schols Marcel Verwey

---

## 1 Opening en mededelingen

De voorzitter heet alle leden en het grote aantal aanwezigen op de publieke tribune welkom bij de vergadering van de ACP. Er zijn drie leden afwezig namelijk, Carla Hollak, Jos Schols en Marcel Verweij. Omdat dit bekend was, is er gekeken of de sluisgeneesmiddelen in de november vergadering besproken konden worden, maar dat bleek niet haalbaar. De leden hebben wel allen hun inbreng gecommuniceerd met de andere leden en zal door hen worden ingebracht. De secretaris meldt dat er een brief van de patiëntenvereniging aan de ACP over emicizumab is nagestuurd aan de leden. Deze is ook op de website gepubliceerd.

## 2 Verslag van de vergadering van 20 september 2019 (80)

Er zijn geen opmerkingen bij het verslag of naar aanleiding van het verslag. Het verslag wordt vastgesteld.

## 3 Stukken ter kennisneming

De voorzitter geeft aan dat hij het informerende stukken vond. Er zijn geen vragen over de toegezonden stukken.

## 4 Sluisgeneesmiddel emicizumab (Hemlibra®) als routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten met ernstige hemofilie A zonder remmers

De voorzitter meldt dat één inspreker, namens de patiëntenvereniging, zich heeft gemeld voor dit onderwerp. Een medewerkster van het Zorginstituut geeft

eerst een inleidende toelichting aan de hand van een presentatie (bijlage 1). De voorzitter bedankt de medewerkster voor de duidelijke toelichting en vraagt of de leden nog vragen hebben. Mevrouw Hilders vraagt waarom kwaliteit van leven niet is onderzocht, terwijl juist toename in gebruiksgemak verwacht werd. De medewerkster antwoordt dat zij dat niet weet, en dat het eigenlijk een vraag is voor de fabrikant. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de kwaliteit van leven al zo goed is en een groot verschil dan niet te verwachten is. Ook de heer Canoy vindt het onbegrijpelijk dat in dit geval de kwaliteit van leven niet is onderzocht. De medewerkster antwoordt dat er wel kwalitatief onderzoek heeft plaatsgevonden waaruit blijkt dat een groot deel van de patiënten de voorkeur gaf aan behandeling met emicizumab. De heer Canoy vraagt ook of de prijs die is onderhandeld door de centra openbaar is. De patiëntenvereniging heeft aangegeven dat er sprake is van een korting van ongeveer 60%. De medewerkster geeft aan dat ze de exacte prijs niet weet. De heer Canoy is van mening dat, gezien het gebruiksgemak, met een bredere inzet rekening moet worden gehouden. Hij geeft aan dat ook mevrouw Hollak hierover haar zorgen heeft uitgesproken in haar schriftelijke reactie. De medewerkster geeft aan dat de beroepsgroep wel heeft aangegeven emicizumab voorzichtig te willen introduceren. De heer Canoy geeft aan dat dat wenselijk is, aangezien hij van mevrouw Hollak heeft begrepen dat er nog issues zijn wat betreft de veiligheid. Een medewerkster antwoordt dat dit het geval was bij de populatie patiënten met remmers. Voor de populatie zonder remmers is dit niet gevonden. De EMA houdt hierop toezicht. Er zijn geen overige vragen.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

De voorzitter bedankt de medewerksters voor hun toelichting. Hij vraagt voordat de inhoudelijke bespreking van het onderwerp begint of er leden zijn met conflicterende belangen bij één van beide onderwerpen die vandaag op de agenda staan. De heer Oosterwijk licht toe dat hij in het dagelijkse leven leiding geeft aan de VSOP. Hij zit echter niet namens de VSOP in de ACP, maar vanuit het bredere patiënten perspectief welke hij combineert met het maatschappelijk perspectief. De voorzitter nodigt mevrouw Driessens uit namens de patiëntenvereniging om in te spreken. Mariette Driessens geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Haar inspraak is bijgevoegd als bijlage 2. De voorzitter vraagt of er nog vragen zijn voor de inspreker. De heer Oosterwijk is benieuwd hoe de patiënten reageren op de ernstige bijwerkingen. De inspreker geeft aan dat dit inderdaad aan het licht is gekomen bij patiënten met remmers. Bij deze groep patiënten met een levensverwachting van 52 jaar, is aanzienlijk meer schade opgetreden. De gevonden TMA's zijn waarschijnlijk het gevolg van de interactie tussen emicizumab en één van de andere geneesmiddelen die door deze patiënten gebruikt worden, namelijk Feiba®. In dat geval is het van belang dat behandeling met Feiba® wordt gestaakt. Vanwege deze ernstige bijwerkingen vinden artsen en patiënten in Europa dat patiënten behandeld zouden moeten worden in de aangewezen expertisecentra. De voorzitter wil nog graag weten of de gemaakte prijsafspraken openbaar is. De inspreker is daarbij niet betrokken geweest, maar geeft aan dat er een behandelend arts in de zaal zit, de heer Van der Meer, die daar meer over weet. Bij wijze van uitzondering staat de voorzitter toe dat er iemand vanaf de tribune spreekt. De heer Van der Meer geeft aan dat deze prijsafspraken geheim zijn. Mevrouw Hilders vraagt de inspreker hoe zij de geleidelijke introductie voor zich ziet in het kader van gedeelde besluitvorming. De inspreker geeft aan dat voor gedeelde besluitvorming goede informatie nodig is. Dat is iets waar de patiëntenvereniging nog aan moet werken. De vereniging heeft een subsidie toegewezen gekregen waarmee onder andere

keuzehulpen kunnen worden opgesteld. Er zijn geen verdere vragen, de voorzitter dankt de inspreker en opent de discussie.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

De heer Canoy geeft aan dat het goed nieuws is voor de betreffende subgroepen dat dit middel er is. Hij vindt het daarom wenselijk dat het middel wordt opgenomen in de basisverzekering. Hij heeft hierbij echter een paar kanttekeningen. Hij vindt het vreemd dat er geen kosteneffectiviteitsanalyse is uitgevoerd, omdat het nieuwe middel een gelijke waarde kent als het bestaande middel. Dat is blijkbaar het beleid van het Zorginstituut en dat kan hij begrijpen als van de standaardbehandeling wel een kosteneffectiviteitsanalyse is uitgevoerd. Echter, omdat de standaardbehandeling van voor die tijd is, is dat niet gebeurd. Kijkend naar de kosten, is er misschien wel sprake van een extreem ongunstige kosteneffectiviteit. Voor dergelijke gevallen is dit beleid niet adequaat en worden er mogelijk verkeerde besluiten genomen. Het is ook niet rechtvaardig ten opzichte van andere middelen die wel aan de eisen voor kosteneffectiviteit moeten voldoen. Maar of je patiënten hiervan de dupe moet maken is de vraag. De voorzitter geeft aan dat hij dezelfde mening was toegedaan wat betreft de kosteneffectiviteit. Mevrouw Hilders zet vraagtekens bij de budgetimpact, zij en mevrouw Hollak, één van de afwezige leden, denkt dat het veel breder ingezet gaat worden. De medewerkster licht toe dat de meerkosten van 26 miljoen de inschatting is wanneer het wordt ingezet bij de subgroepen zoals voorgesteld door de beroepsgroep. Er zal sprake zijn van meerkosten van ongeveer 55 miljoen als alle patiënten worden overgezet. De heer Van Busschbach sluit zich aan bij de opmerkingen die zijn gemaakt over de kosteneffectiviteit, juist omdat deze factor VIII geneesmiddelen in het verleden als voorbeeld dienden waarom bepaling van de kosteneffectiviteit wenselijk was. Hij is ervan overtuigd dat als factor VIII hier behandeld zou zijn, de conclusie zou zijn geweest dat de kosteneffectiviteit ongunstig was. Het betreft in dit geval dus al een behandeling met een ongunstige kosteneffectiviteit en dan gaan we daar bovenop nog iets extra's doen waarbij de effectiviteit niet toeneemt. Als het budgetneutraal instroomt, dan neemt enkel het gebruiksgemak toe. Het is echter de vraag of het budgetneutraal gaat gebeuren te meer omdat de door partijen onderhandelde prijzen niet openbaar zijn. De heer Oosterwijk geeft aan dat we ons ongemakkelijk kunnen voelen bij het feit dat er geen kosteneffectiviteit is bepaald, maar hij vindt het niet netjes de regels tijdens het spel te veranderen. De heer Canoy vindt niet dat de regel tijdens het spel zijn veranderd. De voorzitter geeft aan dat dergelijke discussies eerder gevoerd zijn, waarbij uit gerechtelijke uitspraken blijkt dat de overheid regels mag wijzigen als er sprake is van budgetconsequenties.

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

Mevrouw Dupuis is het eens met de opmerkingen over de kosteneffectiviteit. Zij vindt het niet uitlegbaar dat we een referentiewaarde hanteren waar het heel ver eroverheen gaat. Het lijkt wel of de vraagprijzen een natuurwet zijn. Zij zou graag willen weten waarom prijzen zo hoog zijn. Zij gunt deze patiëntenpopulatie deze behandeling. Het is een beroerde ziekte, maar de kosten van behandelingen blijven maar stijgen. Daarbij wordt deze discussie bemoeilijkt omdat de daadwerkelijk onderhandelde prijzen van de factor VIII middelen niet openbaar zijn. Mevrouw Hilders vindt dat de commissie dan ook moet uitgaan van de openbare lijstprijzen. We kunnen niet meegaan met onderhandelde prijzen waar we de waarde niet van mogen kennen. Het is onmogelijk om dan een beslissing te nemen. De voorzitter vraagt aan de medewerkster waarom ZIN niet standaard aan fabrikanten vraagt wat de onderbouwing is van de prijsstelling. De heer Canoy antwoordt voor haar dat je daarop toch geen antwoord krijgt. Ook de

commissie heeft dit immers in het verleden gevraagd, maar geen acceptabel antwoord gekregen. De voorzitter reageert dat in de Verenigde Staten gepubliceerd wordt hoeveel een fabrikant aan onderzoek heeft besteed. Hij heeft de indruk dat wij dat in Nederland niet opvragen. Hij snapt dat we hoogstwaarschijnlijk geen antwoord krijgen, maar vindt wel dat we dat altijd zouden moeten vragen. De heer Canoy geeft aan dat onderzoeksactiviteiten vaak als motief genoemd worden. Maar dat het ook regelmatig voorkomt dat bestaande middelen opnieuw geregistreerd worden voor een weesindicatie waarbij de fabrikant zelf nauwelijks onderzoek heeft gedaan. Hij is van mening dat de commissie de minister zou kunnen adviseren dat het wenselijk is om emicizumab op te nemen, maar dat harde onderhandeling noodzakelijk is. De onderhandelingspositie is immers sterk, aangezien er een vergelijkbaar alternatief beschikbaar is en er nog een nieuw middel aan komt. De heer Van Busschbach sluit zich hierbij aan. Hij vindt eventuele meerkosten niet te verantwoorden. Hij ziet het gebruiksgemak, maar vindt het lastig uitlegbaar om extra geld, en dus budgetten elders in de zorg weg te halen, en uit te geven aan een groep patiënten waarin al zoveel geïnvesteerd wordt. Het is prettig dat er een goed middel bij komt, maar nu er meerdere aanbieders zijn, moet het concurrentiemechanisme zijn werk gaan doen. De heer Oosterwijk ziet wel het probleem dat over een deel van de middelen decentraal is onderhandeld, waarvan het resultaat niet openbaar is en dat over emicizumab door de minister onderhandeld zal worden. De heer Canoy vindt het allemaal veel te soft. Als de budgetimpact gelijk blijft, is het nog steeds niet kosteneffectief. De minister heeft alle reden om maximaal te onderhandelen. Hij kan namelijk nee zeggen tegen dit middel. Mevrouw Dupuis vraagt zich af wat de lange termijn effecten zijn van de factor VIII middelen. De medewerker antwoordt dat er veel gegevens beschikbaar zijn dat deze effectief en veilig zijn. Of factor VIII wel of niet kosteneffectief is, is onbekend. Zij geeft aan dat het praktisch lastig uitvoerbaar is om nu alsnog de kosteneffectiviteit van factor VIII middelen te bepalen ten opzichte van de therapie die daarvoor de standaard was. De heer Van Busschbach is van mening dat dat prima is uit te rekenen. De medewerkster geeft aan dat deze middelen door meerdere fabrikanten worden geleverd wat het extra lastig maakt. De heer Van Busschbach is van mening dat er weliswaar haken en ogen aan zitten maar dat het zeker niet onmogelijk is om de kosteneffectiviteit hiervan te bepalen.

De voorzitter probeert de discussie samen te vatten. De commissie is ongelukkig met het feit dat er geen kosteneffectiviteitsanalyse is uitgevoerd. Dat is één van de criteria waarop de commissie oordeelt en die informatie ontbreekt. De ACP kan zich niet vinden in de procedure dat er geen KE bepaald hoeft te worden als er sprake is van een vergelijkbare effectiviteit als van de oude behandeling nimmer de kosteneffectiviteit is vastgesteld. De commissie vindt het ook niet rechtvaardig ten opzichte van alle andere middelen en vraagt ZIN om de procedure op dit punt te wijzigen. Dit betekent niet dat de commissie in dit geval geen advies wil uitbrengen, maar moet het daarbij doen met de informatie die ze hebben en dat is lastig. Het betreft een middel dat zeker even effectief is als wat er al is en mogelijk misschien zelfs beter. De vraag is welke prijs men bereid is te betalen voor een middel met een vergelijkbare effectiviteit maar een beter gebruiksgemak. De commissie is van mening dat het voor de genoemde subgroepen in het pakket moet worden opgenomen, maar zij ziet geen reden tot stijging van de budgetimpact. De commissie vindt een prijsverschil van 20% ook onbegrijpelijk. Daarnaast moet de minister er bij zijn onderhandeling rekening mee houden dat er bestaande decentrale prijsafspraken zijn over factor VIII. Die

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

verlaagde prijs moet meegenomen worden bij de onderhandeling, want anders leidt dat tot stijging van het budget. Ook is de commissie verbaasd dat kwaliteit van leven niet is meegenomen in het onderzoek. De prijs van emicizumab is hoog en de commissie wil weten waarom die prijs zo hoog is. Zij voelt zich in toenemende mate ongemakkelijk bij de prijzen die gevraagd worden. Explicieet mag de vraag gesteld worden waarom die zo hoog is. Wellicht leidt dit tot een onbevredigend antwoord, maar de commissie wil in ieder geval de vraag gesteld hebben. Tot slot is er nog enige zorg met betrekking tot de veiligheid van het product. Dat is iets wat in het vervolgtraject betrokken moet worden. De voorzitter vraagt of de leden nog aanvullingen hierop hebben.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

De heer Van Busschbach vraagt de heer Canoy of er vanuit economisch perspectief niet redenen zijn voor een lagere prijs nu er een alternatief is. De heer Canoy bevestigt dit. De heer Oosterwijk is van mening dat het grotere gebruiksgemak maakt dat het nieuwe middel beter is. Als de prijs van de factor VIII middelen beter is onderhandeld en men gaat voor het goedkoopste, dan krijgt de patiënt niet het beste middel. De heer Van Busschbach geeft aan dat dat middel misschien niet het beste is, maar ook nog steeds niet kosteneffectief is. De voorzitter concludeert dat het advies tweeledig is, één gericht aan ZIN met het verzoek om de procedure te wijzigen en de andere via de RvB aan de minister om te onderhandelen over de prijs.

##### **5 Sluisgeneesmiddel voretigene neparvovec (Luxturna®) bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie**

De voorzitter licht toe dat zich voor dit agendapunt drie sprekers gemeld hebben respectievelijk namens de patiëntenvereniging, namens de oogartsen en namens de fabrikant. Hij stelt eerst de vraag aan een medewerkster van het Zorginstituut om het agendapunt in te leiden. Zij doet dit aan de hand van een presentatie (bijlage 3). De heer Canoy vraagt waarom het zo lastig was om de ziektelast te bepalen. Een andere medewerker antwoordt dat dit te maken had met het model, dat beoordeeld is als methodologisch onvoldoende. De heer Canoy was verrast dat de ziektelast zo hoog was. Je verliest immers geen levensjaren, maar wel kwaliteit van leven. De heer Van Busschbach deelt die mening: deze ziektelast zou betekenen dat mensen bereid zijn 80% van hun leven op te offeren om weer te kunnen zien. Dat acht hij niet geloofwaardig. Er zijn geen verdere vragen.

De voorzitter vraagt mevrouw Boer om namens de patiëntenvereniging in te spreken. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Haar tekst is bijgesloten als bijlage 4. Zij nodigt de commissie uit om brillen te dragen waarmee de oogaandoening wordt gesimuleerd. De voorzitter bedankt de spreker en geeft aan dat omwille van de tijd een dergelijk experiment niet mogelijk is, maar dat de commissie haar uiterste best doet om zich zo goed als mogelijk te verplaatsen in de patiënt, iets waarbij haar woorden reeds hebben geholpen. De heer Oosterwijk merkt op dat de patiënt de ziektelast als zwaar ervaart, maar dat Zorginstituut tot de conclusie komt dat het wel meevalt en de ziekte niet in de zwaarste categorie plaatst. De spreker denkt dat dit komt doordat het Zorginstituut de psychologische kant en de beperkingen in het gebruik van beschikbare hulpmiddelen niet heeft meegewogen. Er zijn geen verdere vragen.

De voorzitter nodigt mevrouw Van den Born, die zal spreken namens de oogartsen (NOG), uit aan tafel. Ook zij geeft aan geen conflicterende belangen te

hebben. Haar tekst is bijgevoegd als bijlage 5. De voorzitter vraagt of er nog leden zijn met vragen. Mevrouw Hilders wil graag weten wat haar inschatting is van de lange termijn effecten. Zij geeft aan dat Novartis inschat dat het effect 20 jaar aanhoudt. Zij geeft aan dat de artsen het niet weten, de langste follow up op dit moment is 7,5 jaar. Mevrouw Dupuis vraagt wat de inspreker van de prijs vindt. De inspreker geeft aan dit heel lastig te vinden en dat zij niet eerder met iets vergelijkbaars te maken heeft gehad. Zij geeft aan dat het een beperkte populatie betreft en een eenmalige behandeling. De heer Van Busschbach vraagt of ze anders zou oordelen als het om een grote populatie zou gaan. De inspreker geeft aan dat het gaat om een groep patiënt die strijdt. De heer Van Busschbach reageert dat hij iedere patiënt een behandeling gunt, maar dat het de taak van de commissie is om breder te kijken dan de patiëntenpopulatie die nu voor ligt. De heer Oosterwijk vraagt hoe zeker de artsen er van zijn dat het een eenmalige behandeling betreft. De inspreker geeft aan dat er op dit moment geen gegevens over een herhaalde behandeling beschikbaar zijn. Zij acht het ook onwenselijk omdat de kans op complicaties groter wordt omdat de toestand van het netvlies slecht is. Mevrouw Hilders vraagt zich af of leeftijd nog een rol speelt. De inspreker geeft aan dat de verwachting is dat hoe eerder een patiënt behandeld wordt hoe beter, maar dat dat niet uit het onderzoek is gebleken. Daarbij merkt zij op dat het aantal jonge patiënten in het onderzoek beperkt was. Mogelijk dat, indien het bij een grotere groep zou zijn onderzocht, er dan wel een effect gevonden zou zijn. Er zijn geen verdere vragen. De voorzitter bedankt de inspreker voor de duidelijke toelichting.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

De voorzitter nodigt de heer Vegter uit om namens Novartis in te spreken. Er is geen sprake van andere belangen anders dan dat hij werkzaam is voor de fabrikant. Zijn tekst is ingevoegd als bijlage 6. De voorzitter vraagt de leden of er nog vragen zijn. Mevrouw Hilders is blij te horen dat de fabrikant open staat voor pay for performance afspraken, maar vraagt zich af hoe hij dat voor zich ziet. De inspreker antwoordt dat bij de te maken afspraken er een goede balans moet zijn tussen de administratieve lasten en de performance. Hierover wil hij graag in gesprek met de minister. De heer Canoy vraagt de inspreker over het KE-model dat van onvoldoende kwaliteit is. Hij geeft aan dat niemand een perfect model vraagt, maar dat hij er wel moeite mee heeft wanneer de zes niet gehaald wordt. De inspreker antwoordt dat dat het oordeel is van de WAR en dat hij van mening is dat Novartis zijn best heeft gedaan om een zo goed als mogelijk model in te dienen. Daarbij meldt hij dat NICE het model wel heeft geaccepteerd. Hij gaat kort in op de drie kritiekpunten op het model. Het eerste kritiekpunt, de mismatch tussen het primaire eindpunt en het Markov-model, komt volgens hem doordat er sprake is van een nieuwe uitkomstmaat waarover nog weinig informatie beschikbaar was. Het tweede punt betreft de bepaling van de utiliteit. Deze is gebaseerd op patiënten vignetten die door artsen zijn gescoord. Tot slot geeft hij aan dat hij zich kan vinden in het derde kritiekpunt, namelijk de onzekerheid over de duur van het effect. Daar zijn helaas nog geen gegevens over beschikbaar.

De heer Oosterwijk complimenteert de fabrikant met het feit dat Novartis investeert in deze kleine groep patiënten. Hij vraagt zich alleen af waarom de fabrikant de flacons niet kleiner maakt. De inspreker antwoordt dat er geen sprake is van spillage. De hoeveelheden zijn opgesteld in overleg met de EMA en FDA, waarbij er voldoende materiaal aanwezig moest zijn voor een hoofdspuit en een reservespuit. Hij geeft aan geen concessies te willen doen aan de veiligheid van het product. De heer Oosterwijk geeft aan dat het internationale register zich

voornamelijk richt op veiligheid. Hij vraagt of de fabrikant bereid is om gegevens over veiligheid en effectiviteit te delen. Inspreker licht toe dat de data in ieder geval zullen worden gedeeld met de EMA, maar dat hij niet durft toe te zeggen of er regels zijn die hem weerhouden dit breder te delen. Hij kan zich dat echter niet voorstellen. De heer Oosterwijk heeft nog een laatste vraag, namelijk of de fabrikant voorstander is van één expertisecentrum of van drie. De inspreker antwoordt dat Novartis de mening volgt van de partijen die daarover gaan. De heer Canoy vraagt tot slot waarom de prijs is zoals hij is. De inspreker antwoordt dat de totale kosten van deze eenmalige behandeling weliswaar hoger liggen dan van geneesmiddelen die levenslang toegepast worden, maar dat de kosten naar zijn mening in verhouding zijn tot de waarde van het product. Andere factoren die een rol hebben gespeeld, zijn de zeldzaamheid van de aandoening, de hoge productie- en ontwikkelingskosten en het aantal gefaalde studies. Een overzicht van het aantal mislukte studies voor deze indicatie is beschikbaar en door ZIN ontvangen. Er zijn geen verdere vragen. De voorzitter opent de discussie.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
9 december 2019

**Onze referentie**  
2019061861

De heer Van Busschbach complimenteert de patiënt met haar inspraak en waardeert het dat de fabrikant bereid was aan tafel te komen zitten en open staat voor pay for performance afspraken. Hij geeft aan dat onderzoek laat zien dat het langzaam achteruitgaan binnen een aandoening vaak ernstiger wordt ervaren dan de eindtoestand zelf. Iemand die van het een op andere moment in een rolstoel belandt past zich sneller aan. Door middel van dit geneesmiddel verleng je de periode van langzame progressie. De vraag is of je dat moet willen. Dit zou echter wel betekenen dat een patiënt langer kan werken, een opleiding net wel kan afmaken en langer zelfredzaam is. Het volgende punt dat hij wil maken betreft het kosteneffectiviteitsmodel. Een dergelijk model zou hij niet accepteren en ook de NICE was kritisch op dit model. De heer Canoy vult aan dat hij dit een principieel punt vindt. Hij vindt het niet acceptabel dat de commissie geneesmiddelen ter advisering voorgelegd krijgt waarvan het FE model geen voldoende haalt. Het hoeft niet perfect te zijn, een 6 is voldoende. Als je een onvoldoende accepteert, haal je de prikkel weg bij fabrikanten om het de volgende keer beter te doen. Daar moet de commissie streng op zijn. Maar het ligt er nu, en dus betekent het dat we streng moeten zijn. De meeste mensen op de tribune komen hier één keer, maar de commissie heeft maandelijks te maken met aandoeningen vergelijkbaar in ernst of zelfs ernstiger. Hij wil graag dat het middel wordt opgenomen in de basisverzekering maar dan moet de minister wel aan de slag wat betreft de onderhandeling.

Mevrouw Hilders vindt het ook fijn dat er door de fabrikant is ingesproken, maar is wel van mening dat de pay for performance concreet uitgewerkt moet worden. De heer Oosterwijk vindt dit een bijzonder dossier. Het gaat om een eerste gentherapie voor een aandoening waarvoor geen behandeling beschikbaar is. Hij begrijpt dat de minister straks niets mag zeggen over de onderhandelde prijs, maar hij zou het wel fijn vinden om te weten welke afspraken er zijn gemaakt. Hij wil graag weten hoe hij het feit dat het gaat om een eenmalige gentherapie heeft meegenomen in zijn onderhandeling en afspraken. De heer Van Busschbach snapt dat maar geeft aan dat de commissie de minister hierbij ook kan adviseren. Hij vindt dat als de fabrikant geen goed model aanlevert, dit tot gevolg zou moeten hebben dat je nog lager gaat zitten qua prijs om voldoende zekerheid in te bouwen dat je niet teveel betaalt. Bij een model van onvoldoende kwaliteit kun je twee kanten op: niet adviseren of het moet zich uitbetalen in een sterk verlaagde prijs. Anders is er een incentive voor het aanleveren van slechte analyses.

De voorzitter geeft aan de discussie te willen gaan samenvatten. De commissie is niet gelukkig met het feit dat de KE onvoldoende is onderbouwd. Hij wil ZIN oproepen dergelijke dossier niet meer voor te leggen, maar met de fabrikant om tafel te gaan om het model te verbeteren tot minimaal een zes. Maar het ligt nu voor. Het middel is effectief, maar er is sprake van veel onzekerheden, waarvan het onvoldoende model van KE er één is, die ook tot uiting zouden moeten komen in een lagere prijs. De commissie ziet graag dat in de toekomst producenten gevraagd wordt naar de prijsstelling. Daarnaast adviseert de commissie om pay for performance afspraken te maken. De fabrikant heeft al aangegeven hiertoe bereid te zijn. De FDA is hiermee ook bezig, net als de stapsgewijze betaling. De commissie adviseert van deze ervaringen gebruik te maken. Daarnaast zullen de gepast gebruik afspraken, die worden onderschreven door beroepsgroep en fabrikant, vastgelegd moeten worden in een weesgeneesmiddelen-arrangement. Brede toegankelijkheid van data uit het register is een discussie die al langer speelt, maar het is gezien de zeldzaamheid van de aandoening erg van belang om nadere gegevens te verkrijgen over de effectiviteit op de langere termijn en over het verbeteren van het gepast gebruik. Dan gaat het niet alleen om de data van de Nederlandse patiënten maar breder. De commissie vindt het van belang dat de minister dit betreft bij zijn afspraken.


Hij vraagt de leden of zij nog aanvullingen hebben. De heer Oosterwijk geeft aan dat er nog twee vragen aan de commissie waren over de verspilling en het aantal benodigde expertisecentra. Hij vraagt zich af waarom er überhaupt zoveel centra zijn gezien de lage incidentie. Hij is van mening dat je die vraag niet alleen aan de centra moet overlaten want die hebben ook belangen. Hij is van mening dat concentratie van zorg beter is. Mevrouw Dupuis vindt dat patiënten hierover mee moeten beslissen. Als daar grote bezwaren zijn tegen één centrum moet dat meegewogen worden, ook al acht zij die kans klein omdat het maar om een eenmalige behandeling gaat. De heer Oosterwijk begrijpt ook niet waarom je de ervaring van het behandelen van de eerste 41 patiënten wil verspreiden over drie centra. De heer Van Busschbach vult aan dat die vraag zeer terecht is als je bedenkt dat er daarna jaarlijks nog maar één tot twee nieuwe patiënten bij zullen komen. De voorzitter concludeert dat de commissie normaliter adviseert de zorg te concentreren om zo de kwaliteit te verhogen. Bij deze kleine aantallen lijkt dit ook aangewezen, tenzij er zwaarwegende argumenten zijn om dat niet te doen. De voorzitter sluit de discussie.

## **6 Rondvraag en sluiting**

De leden maken geen gebruik van de rondvraag. De voorzitter dankt de leden en sprekers voor hun inbreng en de bezoekers voor hun aanwezigheid. Hij excuseert zich voor enige overschrijding van de tijd.




# Bijlage 1 Presentatie Hemlibra

 Zorginstituut Nederland

## Emicizumab (Hemlibra®)

Sluisgeneesmiddel

| Van goede zorg verzekerd |



## Profylaxe van bloedingen bij ernstige hemofilie A zonder remmers

Hemofilie A

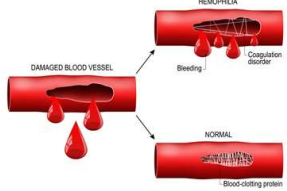
- Zeldzame erfelijke stoornis van de bloedstolling
- Gebrek aan stollingsfactor VIII → verstoorde bloedstolling en verlengde bloedingstijd

Ernstige vorm

- Factor VIII ontbreekt vrijwel geheel (<1%)
- Bloedingen ontstaan spontaan of na triviaal trauma

Symptomen

- Bloedingen, meestal in gewrichten en spieren
- Recidiverende bloedingen → chronische gewrichtsschade → pijn, mobiliteitsbeperking en verminderde kwaliteit van leven



## Bijlage 1 Presentatie Hemlibra



### Huidige behandeling

#### Profylaxe met factor VIII

(substitutie van missende stollingsfactor)

- Intraveneus (i.v.) toegediend om de 2-3 dagen of 3-5 dagen (langerwerkend product)
- Indien bloedingen zich alsnog voordoen: tijdelijk hogere doses factor VIII

Profylaxe met factor VIII is in principe levenslang, maar:

- Belastende behandeling vanwege i.v. toediening en hoge toedieningsfrequentie (vooral voor kinderen en ouderen) → suboptimale therapietrouw
- 30% van patiënten ontwikkelt remmende antistoffen tegen factor VIII ('remmers') → factor VIII niet langer actief

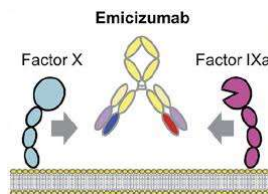
3



### Emicizumab

#### Werkingsmechanisme

Emicizumab is een monoklonaal antilichaam en vormt een brug tussen geactiveerde factor IX en factor X om zo de functie van de ontbrekende geactiveerde factor VIII te herstellen.



#### Toediening

Subcutaan; 1x per week, 1x per 2 weken of 1x per 4 weken

4

## Bijlage 1 Presentatie Hemlibra



### Gunstige effecten

#### Jaarlijks geschatte aantal bloedingen

Klinisch relevante vermindering van het jaarlijks geschatte aantal bloedingen bij profylaxe met emicizumab t.o.v. profylaxe met factor VIII

Intra-patiënt vergelijking (n=48): rate ratio 0,32 (95% BI 0,20-0,51)

Netwerk meta-analyse (n=299): rate ratio 0,36 (95% BI 0,13-0,95)

#### Percentage patiënten zonder bloedingen

Absoluut gezien meer patiënten bloedingsvrij op emicizumab, maar geen significant verschil.

Intra-patiënt vergelijking: odds ratio 1,80 (95% BI 0,80-4,06)

#### Kwaliteit van leven

Niet gerapporteerd voor intra-patiënt vergelijking en netwerk meta-analyse

5



### Ongunstige effecten


- Geen van de ernstige graad 3-5 ongunstige effecten was gerelateerd aan de behandeling met emicizumab; voor factor VIII was het onduidelijk of ernstige graad 3-5 ongunstige effecten gerelateerd waren aan de behandeling.
- Geen stakers als gevolg van aan de behandeling gerelateerde bijwerkingen.

### Onzekerheden

- Gevonden grotere effectiviteit: niet gebaseerd op direct vergelijkende, gerandomiseerde studies → verkleint vertrouwen in de klinische relevante *vermindering* van het jaarlijks geschatte aantal bloedingen.
- Echter, o.b.v. beschikbare onderzoek voldoende vertrouwen dat emicizumab *tenminste even effectief* is als factor VIII
- Langetermijn ervaring met emicizumab is beperkt (ontwikkeling remmers, perioperatieve setting)

6

## Bijlage 1 Presentatie Hemlibra



### Kosten(effectiviteit)


Budget impact:

- Kosten per patiënt per jaar

	Kind	Adolescent	Volwassene
Kosten eerste jaar emicizumab	€ 227.144	€ 486.092	€ 549.676
Kosten vervolg jaren emicizumab	€ 211.623	€ 452.777	€ 511.819
Kosten per jaar FVIII	€ 160.788	€ 361.687	€ 442.250

- Totale budget impact **€26,9 tot €55,2M**: range reflecteert de onzekerheid rondom het aantal patiënten dat emicizumab gaat gebruiken
- Sinds 2017 worden FVIII producten centraal ingekocht. Het resultaat geeft een geschatte prijsreductie van ~60%. De budget impact zal bij het meenemen van deze prijsreductie feitelijk **hoger** liggen.

7



### Kosten(effectiviteit)

Budget impact:

- Het Zorginstituut heeft vernomen dat tussen IZAAZ/hemofiliecentra en Roche voorbereidende afspraken zijn gemaakt over de prijs van emicizumab. Hierbij wordt als uitgangspunt gehanteerd dat de introductie van emicizumab **budgetneutraal** moet zijn.
- Het Zorginstituut heeft geen inzicht in de precieze afspraken.

8

## Bijlage 1 Presentatie Hemlibra



### Kosten(effectiviteit)

- Gezien er geen voorkeur is uitgesproken of emicizumab beter is dan factor VIII als profylaxe bij patiënten met ernstige hemofilie A zonder remmers tegen factor VIII is er **geen** kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd.
- Bij een gelijkwaardig behandelingseffect volstaat een budget impactanalyse om het verschil in kosten tussen beide middelen in kaart te brengen. Het uitvoeren van een kosteneffectiviteitsanalyse heeft in een dergelijke situatie geen toegevoegde waarde omdat er wordt aangenomen dat bij een gelijkwaardig behandelingseffect er geen verschil in QALY's is.

9



### Gepast gebruik

- Beroepsgroep NVHB adviseert een geleidelijke introductie van emicizumab voor patiënten met hemofilie A zonder remmers die:
  - Slecht perifeer te prikken is, of
  - Door andere redenen niet in staat is zelf factor VIII profylaxe toe te dienen
  - Niet goed bloedingsvrij te krijgen is met factor VIII profylaxe
  - Een zeer actief leven heeft waarbij met factor VIII profylaxe onvoldoende bescherming kan worden geboden (bv sporters of veel verblijf in buitenland)
- Zoals bij alle sluismiddelen zal het Zorginstituut het gepast gebruik evalueren.

### Nieuw te verwachten geneesmiddelen

Valoctocogene roxaparvovec (gentherapie) is een mogelijke concurrent voor de profylactische behandeling van ernstige hemofilie A patiënten zonder remmers tegen factor VIII. De verwachte registratie voor deze gentherapie is eind 2020.

10

## Bijlage 1 Presentatie Hemlibra



### Conclusies

Emicizumab als routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten met ernstige hemofilie A zonder remmers voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk

De totale budget impact is minimaal €26,9 en maximaal €55,2 miljoen in het derde jaar na marktintroductie.

## NVHP-tekst inspreken ACP 6-12-2019

### **Goedemorgen voorzitter en leden van de Adviescommissie Pakket**

Mijn naam is Mariëtte Driessens, ik ben draagster van hemofilie en ik had een broer met deze ziekte. Ik ben vrijwilliger bij de Nederlandse Vereniging van Hemofilie Patiënten, 6 jaar bestuurslid geweest en nu lid van de Werkgroep Zorg en Onderzoek.

In het dagelijks leven ben ik beleidsmedewerker bij de VSOP, koepelorganisatie van patiëntenorganisaties voor zeldzame ziekten. Veertig jaar geleden was de NVHP een van de oprichters van de VSOP.

Hemofilie is een aangeboren levenslange bloedingsziekte. Een goede behandeling maakt gelukkig een vrijwel normaal leven mogelijk. Een optimale behandeling is echter lang niet altijd mogelijk. Het gevolg van een suboptimale behandeling is zichtbaar: gewrichtsbloedingen leiden tot gewrichtsschade, chronische pijn en hogere kans op herhaling.

In de zienswijze die wij hadden opgesteld als voorbereiding voor deze beoordeling (en die u ook is toegezonden geven) wij aan dat we emicizumab een waardevolle aanvulling op het huidige behandelarsenaal vinden.

Huidige behandeling is thuisbehandeling waar bij de patiënt zichzelf profylactisch behandelt via intraveneuze toediening van stollingsfactor. Crux is ook zo vroeg mogelijk behandelen bij een traumatische of doorbraakbloeding en eventueel ook extra prikken bij een risicomoment. Volgens de huidige richtlijn start de profylaxe bij de eerste gewrichtsbloeding. De ouders staan aan het roer van de behandeling van een kind. Vanaf ongeveer 10 jaar oud leren kinderen zichzelf te prikken. Als er problemen zijn bij het prikken wordt vaak een zogenoemde port-a-cath geplaatst voor gemakkelijker toedienen. Dit is een operatie. Ook zijn er regelmatig problemen met infecties.

De huidige FVIII profylactische behandeling is gemiddeld zeer succesvol, maar laat nog ruimte voor verbetering.

Emicizumab is een welkome aanvulling op het huidige behandelarsenaal

- Subcutane toediening
- 1x per week - of nog minder vaak - prikken
- De behandellast is dus veel lager.
- Emicizumab lijkt ook goede bescherming te bieden, men wordt een milde patiënt volgens de artsen.

Wij zien dus vooral toepassing bij kinderen die moeilijk te prikken zijn. Zij hoeven geen port-a-cath meer te hebben. En ook voor mensen die slechte aderen hebben door levenslang prikken of die slecht zien. Maar ook mensen die problemen hebben met therapietrouw (vanwege diverse redenen). Dus onregelmatig werk, een weekendje weg, reizen het wordt allemaal gemakkelijker. De heer Keizer, een oudere hemofiliepatiënt, gebruikt emicizumab sinds augustus.

Hij is aanwezig op de publieke tribune en wil graag zijn ervaringen vertellen. Ook Jan Schipper, bestuurslid medische zaken kan u bij vragen te woord staan.

Als patiëntenorganisatie werken we intensief samen met de behandelaars. Vanuit de NVHB is dr. Felix van der Meer aanwezig mocht u vragen aan een behandelaar hebben.


Samenvattend: Wij zijn blij met de conclusie van de WAR dat emicizumab minstens gelijke therapeutische waarde heeft ten opzichte van factor VIII profylaxe- conform de claim van de fabrikant - en dat het daarmee voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. Als de besluitvorming is afgerond hopen we dan ook dat de minister van VWS het uit de sluis haalt en dat emicizumab beschikbaar komt in het basispakket.

Mede namens mijn collega's Ilmar Kruis en Jan Schipper, wil ik het Zorginstituut ook bedanken voor de inspanningen bij deze beoordeling.

Dank voor uw aandacht.



## Bijlage 3



Zorginstituut Nederland

Voretigene neparvovec  
(Luxturna®)

Jolanda de Boer  
Robbin Ophuis, PhD  
Krista Schutte

| Van goede zorg verzekerd |

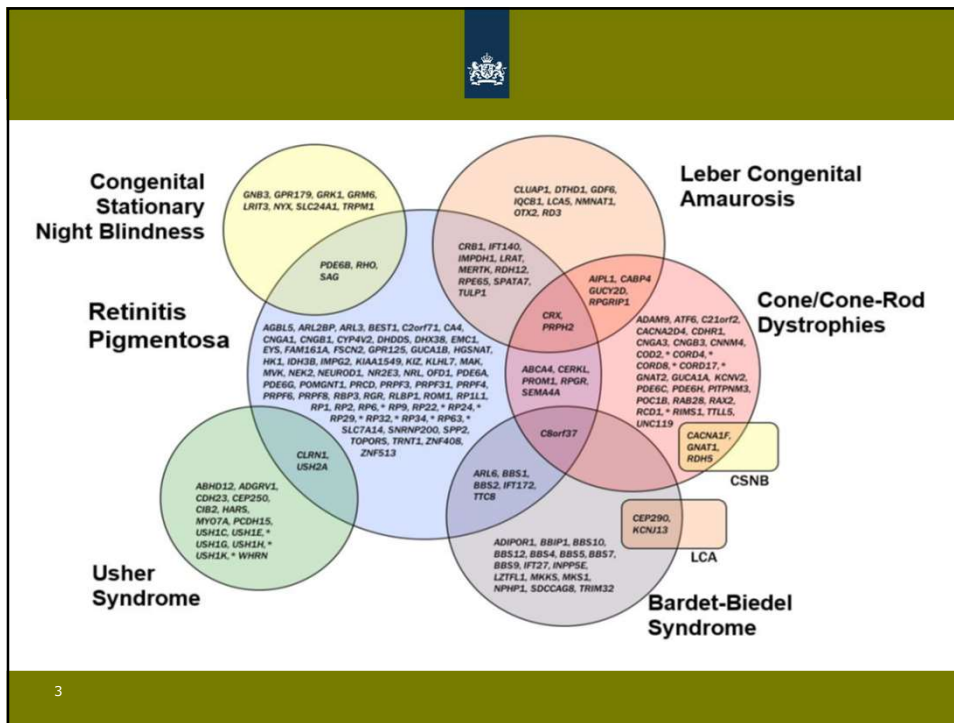


Erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties

- **genmutatie** in het RPE65-gen
- deze mutatie is een van de veroorzakers van **erfelijke netvliesandoeningen** waaronder
  - Leber congenitale amaurose 2
  - Retinitis pigmentosa (RP20)
- Slechts een zeer klein deel van de achterliggende erfelijke netvliesandoeningen wordt door een genmutatie in het RPE65-gen veroorzaakt

2

## Bijlage 3



3

## Kenmerken en symptomen

- In Nederland: 41 patiënten, 1 nieuwe patiënt per 1-2 jaar
- Vanuit natuurlijke historie weinig gepubliceerde gegevens.
- Volgens de beroepsgroep:
  - Nachtblindheid vanaf de geboorte
  - Diagnose vaak in 1<sup>e</sup> levensjaar
  - Progressief beloop: verslechtering gezichtsscherpte en gezichtsveld
  - > 40 jaar: blind (vlg WHO-definitie).
- Of Luxturna blindheid kan voorkomen is onduidelijk; de verwachting van de beroepsgroep is dat de blindheid later zal optreden.

4

## Bijlage 3



### Huidige behandeling:

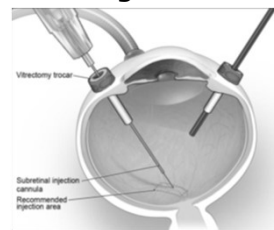
- **Best supportive care:** begeleiding om te leren leven met de aandoening en de gevolgen daarvan.
- low vision-hulpmiddelen als:
  - blindenstok
  - blindengeleidehond
  - schermuitleesprogramma voor de computer

5



### Luxturna

- **gentherapie:** bevat een werkende variant van het RPE65-gen.
- het werkende gen wordt toegevoegd aan netvliescellen met het gemuteerde (niet-werkende) gen.
- nog **werkende netvliescellen** voorwaarde.
- Het medicijn wordt via een **eenmalige injectie in het oog** gebracht onder het netvlies.
- Operatie is onder narcose. Duur tenminste 1 uur.
- Tweede oog na tenminste 6 dagen.



6

## Bijlage 3



### Uitkomsten onderzoek:

- Fase 3 onderzoek bij 31 patiënten (2:1) met LCA en RPE65 mutatie. Leeftijd 4-44 jaar, met nog werkende netvliescellen
- Na 1 jaar:
  - klinisch relevante verbetering van de lichtgevoeligheid
  - verbetering functioneel navigatievermogen bij slechte verlichting: 65% bereikte het maximale niveau op de navigatietest en konden het parcours afleggen bij 1 lux (het laagste lichtniveau) vergeleken met 0% in de controle-arm
  - bij 7% (3/41) ernstige bijwerkingen, mn bekende complicaties van de oogoperatie
- Verbetering blijft **3-4 jaar** behouden

7



### Kosten(effectiviteit)

- Budgetimpact
  - Kosten behandeling per patiënt: **€700.000**
  - Cumulatieve budgetimpact 3<sup>e</sup> jaar na opname in het pakket: **€19,5 miljoen**
  - Wanneer de prevalentie patiënten ( $\approx 30$ ) allemaal zijn behandeld zal de budgetimpact afnemen tot €700.000 per jaar. Er wordt namelijk maar één incidentie patiënt per 1-2 jaar verwacht.
  - Lagere budgetimpact mogelijk bij vermindering spillage
- Ziektelast
  - Onzeker vanwege onvoldoende methodologische kwaliteit kosteneffectiviteitsanalyse

8

## Bijlage 3



### Kosten(effectiviteit)

- Kosteneffectiviteit
  - De registratiehouder rapporteert een kosteneffectiviteitsratio van **€81.000/QALY** ten opzichte van best supportive care
  - Het Zorginstituut heeft **onvoldoende vertrouwen** in deze schatting
  - **Conclusie:** kosteneffectiviteitsanalyse van onvoldoende methodologische kwaliteit
- Belangrijkste onzekerheden
  - Modelstructuur: sluit niet aan bij primaire eindpunten studie
  - Kwaliteit van leven indirect gemeten: lage utiliteiten en brede range
  - Onzekerheid rondom duur van behandelingseffect

9



### Kosten(effectiviteit)

- Kosteneffectiviteit
  - De Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) heeft aangegeven dat een herbeoordeling op basis van de huidige beschikbare data niet tot nieuwe inzichten zal leiden.
  - Onwaarschijnlijk dat nieuw onderzoek de conclusie zal veranderen. De effectiviteit van het middel op de lange termijn blijft namelijk onzeker.
  - Pay-for-performance mogelijke oplossing

10

## Bijlage 3



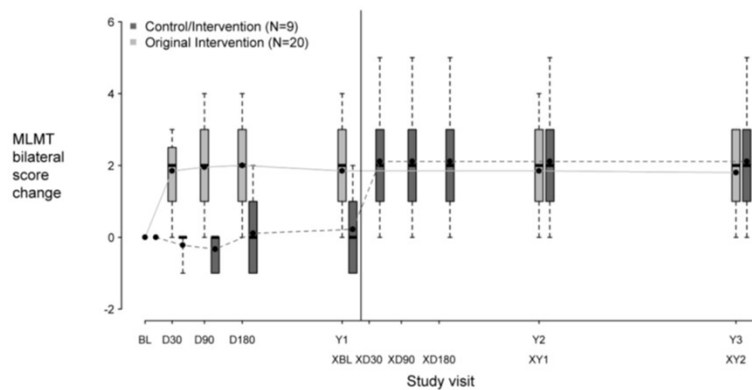
### Spillage en gepast gebruik

- alleen tijdens de inhaalslag zijn er hoge kosten.
- door beperking van de **spillage** is halvering van de budget impact in theorie mogelijk. Verken dit met alle partijen:
  - - de beroepsgroep: 2 patiënten ongeveer tegelijkertijd op OK;
  - - de ziekenhuisapotheek: na de laatste verdunningsstap drie spuiten: twee voor behandeling en één reserve
- **Gepast gebruik:** startcriteria, indicatiecommissie, behandeling volgens Europees protocol in aanvulling op studie naar lange termijn veiligheid van Novartis (PASS), (inter)nationale samenwerking (o.a. European Reference Network (ERN-EYE))

11



### Extra 1, bij vragen over effect op MLMT



12

## Bijlage 3



### Extra 2 over de verdunning

- 1. Verdunningsstap:
  - 0,3 ml concentraat + 2,7 ml oplosmiddel=
  - 3 ml verdunde oplossing Luxturna.
- 2. Spuit klaarmaken:
  - -0,8 ml verdunde oplossing in steriele injectiespuit van 1 ml ;
  - -idem voor reservespuit
- 3. Van 0,8 ml in elke spuit: 0,3 ml voor de subretinale injectie;
  - 0,25 ml voor primen van extensielijn en injectiecanule;
  - 0,25 ml voor verspild volume
- WARCG: uit de 3 ml van de verdunde oplossing kan een 3<sup>e</sup> injectiespuit aangemaakt worden

## Bijlage 4

ACP bijeenkomst Zorginstituut Nederland 6 december a.s.

Mijn naam is Ingeborgh van den Born, oogarts in het Oogziekenhuis Rotterdam en ik ben hier samen met prof Carel Hoyng, oogarts in het Radboud UMC, als vertegenwoordigers van het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap, de beroepsgroep voor oogartsen, orthoptisten en optometristen.

Mutaties in het RPE65 gen veroorzaken een zeldzame aandoening, waardoor er van jongsaftaan sprake is van totale nachtblindheid, sterk verminderd lichtgevoeligheid van het netvlies en een lage gezichtsscherpte. Deze dysfunctie gaat al snel over in degeneratie (IRD) wat leidt tot progressief verlies van het perifere zicht (gezichtsveld), verlies van het centrale zicht en eindigt in blindheid. We weten van de NL patiënten met RPE65 mutaties dat 100% van de patiënten boven de leeftijd van 40 jaar blind is volgens WHO normen, (dat betekent een visus van minder dan 0,05 en/of een gezichtsveld dan minder dan 10 graden in het beste oog). Deze ernstige invaliderende aandoening veroorzaakt een levenslange fysieke, emotionele/mentale en financiële last niet alleen voor de patiënt, maar ook voor zijn familie en uiteindelijk ook voor de gezondheidszorg, uitkeringsinstanties etc.

Er bestaat dus een grote medische behoefte om de kwaliteit van leven voor deze, in NL kleine groep, patiënten te verbeteren en als oogartsen zijn wij overtuigd dat behandeling met voretigene neparovec een belangrijke stap is in de behandeling van retinale dystrofieën veroorzaakt door RPE65 mutaties. Wij zijn ons bewust van het beperkte aantal patiënten die behandeld is in de fase 3 studie, waarop de registratie verleend is, en ook van de relatief korte follow-up. We zijn ons ook bewust van het feit dat de aannames over het lange termijn effect een van de belangrijke pijlers van het economische model zoals aangeleverd door Novartis, een onzekere aanname is. Aan de andere kant zijn er duidelijke aanwijzingen dat in het grootste deel van de patiënten hun visuele en retinale functies significant verbeterden. Het is mede op basis van de fase 1-2 data aannemelijk is dat de visuele functie langer stabiel/boven base line blijft dan de gerapporteerde 7,5 jaar. Belangrijk is om u te realiseren dat patiënten vaak aangeven dat zij niet eens beter zouden hoeven te gaan zien door behandeling, maar er alles voor over zouden hebben om hun restvisus te behouden.

Omdat het een nieuwe behandeling betreft, waar ook niet alle patiënten voor in aanmerking komen, zien wij ook het belang van een indicatiecommissie, het verzamelen van outcome parameters, en het limiteren van het aantal behandelcentra.

Tot nu toe waren er geen therapeutische opties voor de patiënten met deze zeer ernstig invaliderende aandoening. Als clinici geloven wij in de potentie van dit middel om de visuele functie en prognose te verbeteren en willen wij dat het beschikbaar komt voor onze patiënten.



## Bijlage 5

Zorginstituut hoorzitting Luxturna

[disclaimer: ik heb USHER, geen RPE65 mutaties, maar ik heb wel net als RPE65 een progressief verlies van zicht]

Zoals u weet en heeft gehoord/gelezen in de stukken over LUXTURNA, is dat deze vorm van erfelijk blindheid met RPE65 mutaties leidt tot een progressief oftewel continue verlies van het zicht, wat leidt tot blindheid. Wat u niet leest in deze stukken, is de overweldigende impact die deze ziekte heeft op alle aspecten mijn dagelijks leven en dat van mijn familie, vrienden en ander naasten.

Het continue verlies van kunnen zien, de angst en onzekerheid over de toekomst, niet wetende wat ik volgende jaar, volgende maand, volgende week, of zelf morgen nog kan zien. Kan ik dan nog de dingen doen waar ik van hou? Wat kan ik dan nog zelfstandig doen?, mijn opleiding, mijn werk, hobby's, sociaal leven, zelfs sommige dagelijkse bezigheden lijken soms onoverkoombare obstakels. Continu sta ik onder druk om concessies te moeten doen, aanpassingen moet maken, en zelfs dingen moet opgeven. Continu, elke dag, altijd, dit veroorzaakt een ontzettende mentale druk, ook bij mijn familie, mijn ouders, die mijn zowel mentaal als fysiek moeten helpen, terwijl ook zij zelf met de psychologische druk hier van ondervinden, schuldgevoel over het overdragen van de ziekte, angst voor het overdragen aan toekomstige kinderen, financiële stress: hulpmiddelen ect.

Daarom is dit middel, LUXTURNA, voor patiënten echt een levens veranderend medicijn. Het remmen of stoppen van deze continue progressie geeft zo ontzettend veel impact. Dit is de winst voor de patiënt, niet het misschien weer zien, nee! het blijven zien! Dat is waar het om gaat. Als ik blijf zien wat ik nu zie dan kan naar de toekomst kijken, plannen, opleidingen, werk, sociaal leven, hobby's, etc. Voor veel RPE65 patiënten zit dit continue verlies ook midden in hun vormende tienerjaren, met dit middel kunnen zij wel hun toekomst plannen: een studie kunnen doen, een carrière beginnen, sociaal leven, die onzekerheid en angst kan weggenomen worden, ofwel deelnemen aan onze maatschappij.

[Optioneel stuk:

Want, onze hele maatschappij is ingesteld op kunnen zien. Zoveel dagelijkse bezigheden waar u niet eens over zouden na denken is ontzettend moeilijk voor mensen met een visuele handicap. Het is ook niet makkelijk om je voor te stellen hoe het is om slecht zien te zijn, daarom daag ik u allen uit om straks even koffie te halen, of een pen te laten vallen op de grond en die weer te vinden en op te rapen met één van deze brillen op. Deze simuleren slechtheid, met als voordeel dat u ze hierna weer af kunt doen en wij als patiënten steeds naar een slechtere bril gaan..... ]

Geachte leden van de Adviescommissie Pakket,

Hartelijk dank voor de gelegenheid hier vandaag te spreken.

Erfelijke retinale dystrofie veroorzaakt door *RPE65*-mutaties is een aangeboren ziekte. Hierbij sterven de lichtgevoelige cellen in de retina - de staafjes en kegeltjes - langzaam en onomkeerbaar af. Elke dag wordt het zicht een beetje vager, een beetje smaller, een beetje donkerder. De meeste mensen met deze aandoening zijn op jongvolwassen leeftijd wettelijk blind en uiteindelijk wordt iedereen volledig blind. Vóórdat Luxturna beschikbaar was kon niets dit proces stoppen.

Luxturna is een éénmalige gentherapie voor een klein aantal patiënten. Minder dan 30 patiënten komen in aanmerking voor behandeling in Nederland; elke 1 tot 2 jaar komt hier 1 nieuwe patiënt bij. Luxturna heeft veel betekend voor patiënten in de studies, waaronder ook Nederlandse patiënten. In de studie was de response-rate 93%. De lichtgevoeligheid verbeterde meer dan 100 keer. Wat betekent dit in het dagelijks leven? Eerder dit jaar sprak een Belgische man op het EURETINA-congres. Hij is de eerste patiënt die behandeld werd, inmiddels meer dan 10 jaar geleden. Sinds de behandeling kan hij sterren zien, heeft hij geen braille meer nodig en woont hij zelfstandig. Zijn zicht is stabiel, terwijl hij zonder behandeling blind zou zijn.

Bij een éénmalige gentherapie hoort een éénmalige prijs, en die is hoger dan de jaarlijkse kosten voor chronische behandelingen. En met een éénmalige prijs moeten we verstandig omgaan. Daarom heeft de beroepsgroep een indicatiecommissie ingesteld die het gepast gebruik zal controleren en garanderen. Novartis is bovendien bereid om een *no-cure-no-pay* regeling af te spreken. Want ook al is de budget-impact éénmalig en laag - over 3 jaar genomen ruim onder het sluis criterium - dan nog moet iedereen bewust omgaan met het nieuwe paradigma van gentherapie.

Zoals u heeft kunnen horen van het Zorginstituut is onze klinische data en het economische model niet perfect, en dat zal het ook nooit worden. Daarom citeer ik graag Voltaire aan U: "*le mieux est l'ennemi du bien*": het perfecte is de vijand van het goede. Twee voorbeelden hiervoor:

- In Frankrijk heeft Luxturna de hoogst mogelijke therapeutisch score behaald (ASMR II). Niet omdat zij de studies *perfect* vonden, maar omdat de resultaten indrukwekkend *goed* zijn voor deze ultraweeszijete zonder behandel alternatief.
- In Engeland is de NICE uitgegaan van een werkingsduur van 40 jaar. Niet omdat de NICE de *perfecte* 40 jaar aan klinische data had, maar omdat hiervoor een *goede* rationale bestaat op basis van het werkingsmechanisme en de fysiologie van retinacellen.

In Frankrijk, Engeland en Duitsland is Luxturna inmiddels beschikbaar. De Nederlandse WAR heeft – terecht – behoefte aan betere data over de duur van het effect en een economisch model. Maar laat deze behoefte niet in de weg staan van de impact die Luxturna kan hebben op het leven van patiënten die het nú nodig hebben.

Geachte ACP, de discussie vandaag is relevant voor de toekomst van gentherapie in Nederland. Maar boven alles vraag ik u om een constructieve discussie en positief advies voor Luxturna. Luxturna verbetert het zicht bij kinderen en jongvolwassenen met een zeldzame, progressieve aandoening, die zonder behandeling tot volledige blindheid leidt. Het gepaste gebruik wordt gegarandeerd en de budget-impact is éénmalig en laag.

Luxturna is één jaar geleden geregistreerd. Laten we zo snel mogelijk beginnen met behandelen.

Voorzitter, dank U wel.