

## Definitief voorstel nieuwe indicatiecriteria en exclusiecriteria

De indicatiecriteria (vastgesteld door het Zorginstituut Nederland) voor vergoeding van aHSCT voor RRMS in Nederland zijn:

1. Patiënten met zeer actieve RRMS\* ondanks adequate en volledige behandeling met ten minste één van de hoog effectieve tweedelijns DMT's natalizumab, anti-CD20 therapie of alemtuzumab\*\* gedurende ten minste 6 maanden.
2. EDSS-score <6,5 (in de stabiele fase van de ziekte)
3. Ziekte duur < 10 jaar (langere ziekte duur is mogelijk bij ziekteaanvang op jonge leeftijd)
4. Leeftijd 18-55 jaar

\* Daarbij wordt de volgende definitie van zeer actieve RRMS ondanks hoog effectieve tweedelijns therapie gehanteerd:

-  $\geq 1$  klinisch relevante relapses EN een nieuwe/actieve laesie,  $\geq 3$  maanden na start hoog effectieve therapie

OF

- Significante radiologische ziekteactiviteit gedefinieerd als:

- $\geq 2$  gadolinium aankleurende T1-laesies op een MRI  $\geq 3$  maanden na start hoog effectieve therapie

OF

- $\geq 3$  nieuwe/groeiende T2-laesies op MRI vergeleken met een MRI  $\geq 3$  maanden na start hoog effectieve therapie

- Actieve MRI laesies moeten <1 jaar oud zijn.

\*\* Als enige jaren na het doorlopen van de 2 behandelcycli ziekteactiviteit optreedt betekent dit niet per definitie dat de ingezette inductietherapie gefaald heeft en verticaal geswitcht moet worden. Er kan dan ook gekozen worden voor herhalen van een behandelcyclus of een horizontale switch overwogen worden.

Exclusiecriteria:

1. Contra-indicaties voor het ondergaan aHSCT, waaronder:
  - a. Bekende overgevoeligheid voor of bekende ernstige bijwerkingen van de te gebruiken medicatie
2. Klinisch relevante co-morbiditeit, waaronder:
  - a. Onderliggende ziekte die gebruik van noodzakelijke medicatie verhindert
  - b. Actieve bekende infecties als TB, CMV, EBV, HSV, VZV, hepatitis, toxoplasmosis, HIV of syfilis, alsmede hepatitis B surface antigen positiviteit of hepatitis C PCR positiviteit
  - c. Ernstige depressie
  - d. Alcohol of drugsverslaving
  - e. Klinisch relevante cardiovasculaire risicofactoren
  - f. Actieve maligniteit behoudens lokaal basaalcel carcinoom of carcinoma in situ van de cervix
3. Diagnose primair progressieve of secundair progressieve MS

Onderbouwing aanpassingen indicatiecriteria voor vergoeding van aHSCT voor RRMS in Nederland:

- Patiënten met ziektedoorbraak onder hoog-effectieve therapie maar EDSS < 3 komen nu wel in aanmerking voor stamceltherapie.

**Onderbouwing:** conform de internationale aanbevelingen die recent werden gepubliceerd (Muraro et al., Nat Rev Neurol 2025). Het zijn juist de mensen met de laagste EDSS scores die het best reageren. Het heeft geen meerwaarde bij ziektedoorbraak onder hoog-effectieve therapie eerst te wachten op meer uitval.

- Patiënten met ziekteduur > 10 jaar komen nog steeds niet in aanmerking maar wel als de ziekte op jonge leeftijd begon.

**Onderbouwing:** conform de internationale aanbevelingen die recent werden gepubliceerd (Muraro et al., Nat Rev Neurol 2025), zijn juist de mensen met lage leeftijd (<45) de mensen die het best reageren. De ziekteduur grens die wordt aanbevolen is niet absoluut (kan worden opgerekt tot maximaal 20 jaar bij patiënten onder de 45) en afhankelijk van het totale beeld.

- Patiënten met significante radiologische activiteit, maar zonder klinische relapse kunnen nu wel in aanmerking komen voor stamceltherapie, waar eerder een relapse 'verplicht' was.

**Onderbouwing:** conform de internationale aanbevelingen die recent werden gepubliceerd (Muraro et al., Nat Rev Neurol 2025), zijn juist de mensen met een hoge mate van focale inflammatie de mensen die het best reageren. Het objectieve bewijs voor focale inflammatie is significante radiologische activiteit (overigens verwacht de werkgroep niet dat significante radiologische activiteit zonder klinisch correlaat vaak zal worden vastgesteld in deze populatie).

- Patiënten die ziektedoorbraak hebben op cladribine komen daarentegen niet meer in aanmerking voor stamceltherapie, wij denken dat er voor hen nog andere opties zijn, zoals anti-CD20 therapie.

**Onderbouwing:** er zijn steeds meer data over ziektedoorbraak onder cladribine en de minder goede response in vergelijking met ocrelizumab in deze populatie (Roos et al., Mult Scler. 2024 Aug;30(9):1163-1175). Derhalve adviseren wij in deze populatie eerst anti-CD20 therapie te overwegen bij ziektedoorbraak.