



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team 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

A.van der Waal
vragen@zinl.nl

Onze referentie

2026011050

2026011050

Datum 22 mei 2026
Betreft Vervolgadvies voorwaardelijke toelating risdiplam (Evrysdi®) bij 5q SMA

Geachte mevrouw Hermans,

Op basis van ons advies van 13 augustus 2025¹ heeft uw voorganger risdiplam (Evrysdi®) voor de behandeling van patiënten van 26 jaar en ouder bij start van de behandeling met een klinische diagnose van 5q spinale spieratrofie (SMA) type 1, type 2 of type 3, of met één tot en met vier kopieën van het SMN2-gen als potentiële kandidaat aangemerkt voor voorwaardelijke toelating (VT) tot het basispakket. Het gaat specifiek om patiënten die niet (meer) behandeld kunnen worden met nusinersen.

SMA is een zeldzame erfelijke spierziekte waarbij patiënten door toenemende spierzwakte afhankelijk worden van een rolstoel. Uiteindelijk leidt de toenemende spierzwakte tot kromming van de wervelkolom, verlies van de arm- en handfuncties en verlamming van de ademhalingsspieren. Voor SMA-patiënten tot en met 25 jaar voldoet risdiplam reeds aan de stand van de wetenschap en praktijk. Partijen hebben in het vervolg van ons advies in een convenant afspraken gemaakt over de aan VT gekoppelde dataverzameling en over de afwikkeling na afloop van de VT-periode. Ook bent u reeds met de registratiehouder tot een prijsarrangement gekomen.

Wij hebben vastgesteld dat alle voorwaarden genoemd in de kaderbrief VT² in het convenant zijn opgenomen en dat alle relevante partijen het convenant hebben ondertekend. Het is onze inschatting dat de gemaakte afspraken voldoende garanties bieden om het VT-traject zorgvuldig en succesvol te laten verlopen. Wij gaan ervan uit dat het mogelijk is om aan het einde van de VT-periode op basis van de data uit de *single center*, enkelarmige, *open-label*, prospectieve fase 4-studie een conclusie te trekken over de stand van de wetenschap en praktijk van risdiplam voor patiënten ouder dan 25 jaar bij start van de behandeling. Wij adviseren u daarom risdiplam voor een periode van 7 jaar voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket voor de behandeling van deze specifieke groep van patiënten.

¹ [Advies - Mogelijke kandidaat voorwaardelijke toelating risdiplam \(Evrysdi®\) voor de behandeling van spinale musculaire atrofie \(SMA\) | Zorginstituut Nederland](#)

² [Kamerstuk 29477, nr. 621 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen](#)

Er zullen naar verwachting 175 patiënten behandeld worden binnen de VT risdiplam. Daarvan zijn er ongeveer 30 patiënten die nog geen toegang hebben gehad tot een geneesmiddel tegen SMA omdat ze vanwege contra-indicaties niet in aanmerking komen voor het VT nusinersen en zij vanwege het hebben van SMA type 3 niet in aanmerking komen voor de risdiplam CUP (*Compassionate Use Program*). Het deelnemende behandelcentrum is het SMA-expertisecentrum in het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU).

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
22 mei 2026

Onze referentie
2026011050

Nadat er voldoende bewijs is verzameld voor de toets op de stand van de wetenschap en praktijk (SWP), blijft het geneesmiddel na een positieve SWP-beoordeling en een geslaagde prijsonderhandeling in het basispakket voor patiënten ouder dan 25 jaar bij start van de behandeling of stroomt het na een negatieve SWP-beoordeling of een niet-geslaagde prijsonderhandeling het basispakket uit voor deze specifieke groep. Betrokken partijen hebben in het convenant vastgelegd dat zij zich hieraan zullen conformeren. In deze situatie zal de vergoeding van risdiplam voor deze specifieke groep uit het basispakket worden stopgezet.

In de bijlage vindt u de toelichting die ten grondslag ligt aan het advies om risdiplam voor de behandeling van deze specifieke selectie van patiënten met SMA voorwaardelijk toe te laten tot het basispakket.

Als u het advies van het Zorginstituut overneemt, dan zal de bijlage 2 voorwaarde van risdiplam als volgt moeten worden aangepast:

Uitsluitend

1. Voor een verzekerde tot en met 25 jaar oud (bij start van de behandeling):
 1. Met een klinische diagnose van 5q SMA type 1, type 2 of type 3, of
 2. Met een presymptomatische diagnose van 5q SMA en één tot en met vier kopieën van het SMN2-gen

Of

2. Op grond van artikel 2.1, vijfde lid, van het Besluit zorgverzekering
Voorwaarde:
Tot 01-07-2033 voor een verzekerde met een klinische diagnose van 5q SMA type 1, type 2 en type 3 van 26 jaar of ouder (bij start van de behandeling) die niet (meer) behandeld kan worden met nusinersen (zoals beoordeeld door het behandelteam van het expertisecentrum in het UMC Utrecht).
Voor zover de verzekerde deelneemt aan onderzoek als bedoeld in artikel 2.2, vijfde lid.

Deze aanpassing is nog onder voorbehoud in afwachting van afstemming met Zorgverzekeraars Nederland. Indien de formulering van de bijlage 2 voorwaarde nog wordt gewijzigd, zullen we u hierover informeren.

Hoogachtend,



M.J. Janssen
Voorzitter Raad van Bestuur

Bijlage 1. Toelichting advies risdiplam

In het opgestelde convenant komen de voorwaarden, zoals genoemd in uw kamerbrief VT van 22 oktober 2019³, aan de orde. Hieronder gaan wij kort in op de onderdelen van het convenant die cruciaal zijn voor het welslagen van het aan de VT te koppelen onderzoek.

De interventie betreft risdiplam voor de behandeling van patiënten van 26 jaar en ouder bij start van de behandeling met een klinische diagnose van 5q SMA type 1, type 2 en type 3, of met één tot en met vier kopieën van het SMN2-gen. Het gaat specifiek om patiënten die niet (meer) behandeld kunnen worden met nusinersen. Het Zorginstituut oordeelde in juli 2022 dat er bij patiënten ouder dan 25 jaar onvoldoende bewijs is om te kunnen beoordelen of risdiplam voor deze patiëntpopulatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk (SWP)⁴. De effectiviteit van risdiplam was enkel onderzocht bij patiënten van 25 jaar of jonger bij start van de behandeling. Of risdiplam ook bij patiënten ouder dan 25 jaar bij start van de behandeling in staat is de ziekteprogressie af te remmen en het verlies in vaardigheden te vertragen, is uit te zoeken gedurende de VT.

Er loopt momenteel een VT-traject voor nusinersen (Spinraza®) bij patiënten met 5q SMA van 9,5 jaar en ouder. Nusinersen heeft eenzelfde werkingsmechanisme als risdiplam. Het voornaamste verschil tussen beide middelen is dat risdiplam beschikbaar is als een poeder voor drank of filmomhulde tablet die moet worden doorgeslikt (oraal) en nusinersen beschikbaar is als injectie die via een ruggenprik moet worden toegediend (intrathecaal). De meeste patiënten van 26 jaar en ouder die behandeld kunnen of konden worden met nusinersen, nemen of namen deel aan het lopende VT-traject van nusinersen. De aanvraag voor een VT voor risdiplam is daardoor versmald naar patiënten die niet (meer) behandeld kunnen worden met nusinersen, omdat voor die patiënten sprake is van een *unmet medical need*.

1. *Adresseert het voorgestelde hoofdonderzoek de benoemde evidence gap?* Tijdens het VT-traject wordt een *single center*, enkelarmige, *open-label*, prospectieve fase 4-studie bij patiënten van 26 jaar en ouder bij start van de behandeling uitgevoerd. De vaststelling van de SWP van risdiplam voor deze patiënten zal gebeuren nadat het vergoedingsbesluit voor nusinersen voor de huidige VT-populatie heeft plaatsgevonden. Het vergoedingsbesluit van nusinersen voor de VT-populatie wordt eind 2026 verwacht. Het onderzoeksvoorstel in de VT-aanvraag van risdiplam gaat uit van een gelijke waarde van risdiplam met nusinersen, waarbij de gemiddelde verandering van de armfunctie (gemeten met de *Revised Upper Limb Module*, RULM) per jaar tijdens de behandeling met risdiplam zal worden vergeleken met de gemiddelde verandering van de armfunctie tijdens behandeling met nusinersen.

Voor de statistische analyse wordt uitgegaan van 2 deelpopulaties: patiënten die nusinersen niet toegediend kunnen krijgen en daardoor niet konden deelnemen aan het VT-traject van nusinersen (de naïeve deelpopulatie) en patiënten die wel konden deelnemen aan het VT-traject

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
22 mei 2026

Onze referentie
2026011050

³ [Kamerstuk 29477, nr. 621 | Overheid.nl > Officiële bekendmakingen](#)

⁴ Zorginstituut Nederland. Pakketadvies sluisgeneesmiddel risdiplam (Evrysdi®) bij 5q spinale spieratrofie (SMA). 2022.

van nusinersen maar hier niet meer mee behandeld kunnen worden (de switchers). De uitkomsten die o.a. worden gemeten en cruciaal zijn voor de eindbeoordeling door het Zorginstituut zijn mobiliteit en spierfunctie (RULM), kwaliteit van leven, ernstige ongunstige effecten en stakers als gevolg van ongunstige effecten.

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
22 mei 2026

Onze referentie
2026011050

Het Zorginstituut, ondersteund door de WAR-CG, concludeert dat een vergelijking met nusinersen de hoogst haalbare vorm van bewijs is, ook al kunnen deze patiënten niet (meer) behandeld worden met nusinersen. Via de gelijke waarde met nusinersen is indirect te beoordelen dat bij patiënten die niet (meer) behandeld kunnen worden met nusinersen, risdiplam een meerwaarde heeft ten opzichte van best ondersteunende zorg. Een voorwaarde voor doorgang van het VT-traject in deze vorm is dan wel dat nusinersen voor patiënten vanaf 9,5 jaar bij start van de behandeling op termijn voldoet aan SWP. Het Zorginstituut heeft vastgesteld dat het VT-onderzoek antwoord zal geven op de vraag gesteld in de *evidence gap*.

2. *Welk verschil in effect wordt door de betrokken partijen als klinisch relevant beschouwd?*

Er is sprake van een klinisch relevant effect indien een gelijke waarde ten opzichte van nusinersen wordt aangetoond op de cruciale uitkomstmaten. Een klinisch relevant effect is minimaal 0,5 punt op de RULM. Omdat op dit moment nog niet bekend is hoe patiënten die nusinersen gebruiken scoren op de RULM, zal nadat bekend is wat de jaarlijkse verandering is op de RULM bij gebruik van nusinersen, opnieuw met partijen overwogen worden of de non-inferioriteitsgrens van 0,5 punt op de RULM passend is. Aangezien in de literatuur weinig bekend is over de klinische relevantiegrens voor kwaliteit van leven zal, indien deze niet vastgesteld kan worden, het Zorginstituut uitgaan van een gestandaardiseerd gemiddeld verschil (*standardized mean difference, SMD*) van 0,5. Als klinische relevantiegrens voor stakers en ernstige ongunstige effecten hanteert het Zorginstituut een relatief risico (RR) van <0,75 en >1,25.

3. *Wordt er een nevenonderzoek opgezet?*

Omdat alle Nederlandse patiënten die niet (meer) behandeld kunnen worden met nusinersen kunnen deelnemen aan het hoofdonderzoek, wordt er in dit VT-traject geen nevenonderzoek opgezet.

4. *Is het duidelijk wie de zorg gaan leveren in het kader van de VT en is er toestemming verkregen van de medisch-ethische commissie voor uitvoering van het nevenonderzoek?*

In het convenant is vastgesteld dat het onderzoek wordt uitgevoerd door het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU). In het UMCU bevindt zich het SMA Centrum Nederland. Het SMA Centrum is gespecialiseerd in de diagnostiek, zorgverlening en behandeling van mensen met SMA. Daarnaast wordt vanuit het SMA Centrum Nederland wetenschappelijk onderzoek verricht naar SMA.

Het onderzoek is niet WMO-plichtig. De niet-WMO-toetsingscommissie van het UMC Utrecht heeft het protocol goedgekeurd.

5. *Start- en stopcriteria*

Het behandelteam beoordeelt aan de hand van vooraf vastgestelde criteria zelf of een patiënt niet (meer) behandeld kan worden met nusinersen. Criteria om te switchen van nusinersen kunnen zijn:

- Nusinersen injecties niet mogelijk na spondylodese (aan elkaar vastzetten van ruggenwervels);
- Toediening van nusinersen niet langer mogelijk ten gevolge van botvorming ter hoogte van beperkt window dat gebruikt werd voor injecties;
- Onacceptabele belasting van injecties, bijvoorbeeld (maar niet beperkt tot) noodzaak tot herhaalde pogingen, hevige pijnklachten bij injecties onder doorlichting;
- Continuëren nusinersen niet langer mogelijk ten gevolge van prikangst of terugkerende bijwerkingen (bijvoorbeeld hevige hoofdpijn anders dan ten gevolge van liquorlekkage);
- Overige redenen die nader worden gespecificeerd bij jaarlijkse rapportage

6. *Zijn de gemaakte afspraken m.b.t. monitoring van de voortgang van het onderzoek voldoende?*

In het convenant is vastgelegd dat de VT-periode in totaal 7 jaar duurt. Het onderzoek zelf kent een inclusieperiode van 1,5 jaar. Na afsluiting van de inclusieperiode volgt een follow-up periode van 4 jaar, gerekend vanaf de datum waarop de laatste patiënt is geïncludeerd. Aansluitend aan de follow-up periode vindt een periode van data-analyse en dossiersamenstelling plaats met een maximale duur van 6 maanden gevolgd door een beoordeling door het Zorginstituut en eventuele prijsonderhandelingen door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) van maximaal 1 jaar.

Het Zorginstituut monitort de voortgang van het onderzoek nauwgezet en zal u hiervan jaarlijks verslag doen. De jaarlijkse monitoring zal het Zorginstituut ook gebruiken om te beoordelen of de geïncludeerde patiënten voldoen aan de criteria voor het niet (meer) behandeld kunnen worden met nusinersen. Indien tijdens de VT-periode blijkt dat het tijdsschema niet wordt gevolgd of er andere relevante ontwikkelingen zijn, zal het Zorginstituut u hierover informeren en zo nodig adviseren over eventuele aanpassing of vroegtijdige beëindiging van de VT. Indien nusinersen voor patiënten vanaf 9,5 jaar bij start van de behandeling na beoordeling door het Zorginstituut niet voldoet aan SWP zal het onderzoeksvoorstel voor de VT van risdiplam moeten worden aangepast en opnieuw beoordeeld door het Zorginstituut met advies van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR).

7. *Exitcriteria en exitstrategie*

Er is een communicatieplan opgesteld waarin staat beschreven hoe patiënten worden voorgelicht over het feit dat de behandeling met risdiplam een tijdelijke vergoeding in onderzoekverband betreft. Indien na voltooiing van het VT blijkt dat risdiplam voor deze specifieke groep patiënten niet voldoet aan SWP behouden de patiënten hun rechten zoals vóór het VT. Ofwel patiënten die binnen het risdiplam *compassionate use programme* (CUP) werden behandeld, kunnen behandeld blijven worden

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
22 mei 2026

Onze referentie
2026011050

met risdiplom, zonder tijdsbeperking en zolang de behandeling medisch geïndiceerd is. Voor de patiënten die voor het VT niet werden behandeld met risdiplom zal de behandeling gestopt worden.

Concluderend geven de gemaakte afspraken voldoende vertrouwen om het VT-traject te starten. Het Zorginstituut verwacht uiterlijk binnen 7 jaar duidelijke conclusies te kunnen trekken over de stand van de wetenschap en praktijk van patiënten van 26 jaar en ouder bij start van de behandeling met een klinische diagnose van 5q SMA type 1, type 2 en type 3, of met één tot en met vier kopieën van het SMN2-gen.

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
22 mei 2026

Onze referentie
2026011050