



Evaluatie afspraken over gepast gebruik van voretigene neparvovec (Luxturna[®]) bij visusverlies door erfelijke retinale dystrofie

Evaluatie van gebruik van het medicijn in de periode 2021-2025

Definitief | 12 juni 2026

| Van goede zorg verzekerd |

Inhoudsopgave

	Samenvatting	3
	Inleiding	5
1	Luxturna in de praktijk: de cijfers	7
1.1	Aantal patiënten en ogen die behandeld zijn met Luxturna	7
1.2	Aantal patiënten met een niet-goedgekeurde indicatie door de indicatiecommissie	8
1.3	Toediening Luxturna	8
2	Expertisecentra en de centrale indicatiecommissie	9
2.1	Expertisecentra voor zeldzame oogaandoeningen	9
2.2	Centrale indicatiecommissie: vergaderingen en besproken patiënten	9
2.3	Centrale indicatiecommissie: ervaringen	10
3	Gemeten uitkomsten na behandeling met Luxturna in de praktijk	11
3.1	Uitkomsten in de praktijk	11
3.2	Bijwerkingen in de praktijk	12
4	Registratie van behandeling en kennisoverdracht	13
4.1	Registratie	13
4.2	Kennisoverdracht	13
5	Discussie	15
5.1	Successen en leerpunten	15
5.2	Vervolgacties	16
	Colofon	17

Samenvatting

In dit rapport evalueren we de uitvoering van afspraken over gepast gebruik van voretigene neparvovec, Luxturna®. Dit is een nieuwe gentherapie voor patiënten met een bepaalde vorm van erfelijke retinale dystrofie. Dit is een steeds slechter functionerend netvlies van het oog. We bespreken in dit rapport ook de werking van Luxturna in de praktijk. Hierover hebben we informatie verzameld voor de periode 2021-2025.

Gebruik Luxturna bij aangeboren achteruitgang van het netvlies

Erfelijke retinale dystrofie door mutaties in RPE65 komt weinig voor. Bij patiënten met deze aandoening raken de netvliesen van beide ogen vanaf de geboorte steeds ernstiger aangetast. De nieuwe gentherapie Luxturna lijkt blindheid te voorkomen of te vertragen. Vanwege de hoge kosten van de behandeling en het weinig voorkomen van de aandoening was het belangrijk om afspraken over gepast gebruik te maken. Deze afspraken zijn vastgelegd in het weesgeneesmiddelenarrangement Luxturna bij visusverlies. Hierin staan ook afspraken over het verzamelen van informatie over de werking van Luxturna.

Weesgeneesmiddelarrangementen

Een weesgeneesmiddel is een medicijn voor het behandelen van een kleine groep patiënten met een zeldzame aandoening. Een weesgeneesmiddelarrangement¹ is een set afspraken over het gebruik van een weesgeneesmiddel. De behandeling met een weesgeneesmiddel is erg duur. De afspraken in een geneesmiddelarrangement hebben tot doel het medicijn op een gepaste manier voor te schrijven en te gebruiken. De afspraken worden gemaakt door de zorgprofessionals die de zorg leveren. Zij maken die afspraken samen met het patiëntenorganisaties, zorgverzekeraars en het Zorginstituut.

Afspraken gepast gebruik van Luxturna succesvol

De afspraken voor gepast gebruik van Luxturna functioneerden goed en zijn succesvol uitgevoerd door de betrokken partijen. We noemen drie afspraken:

- De eerste afspraak ging over welke patiënten een behandeling met Luxturna kregen en welke patiënten niet. Een centrale indicatiecommissie heeft hiervoor vastgelegd bij welke indicaties Luxturna kon worden ingezet als behandeling.
- In een tweede afspraak hebben de partijen met elkaar afgesproken in welke expertisecentra patiënten met Luxturna werden behandeld.
- De derde afspraak ging over het registreren van de werking en mogelijke bijwerkingen van Luxturna, in een landelijke registratie.

Behandeling met Luxturna succesvol

In de praktijk leidde behandeling met Luxturna bij de helft van de 26 patiënten tot sterk verbeterde visuele functies. Dit gaf deze mensen meer zelfstandigheid en zelfvertrouwen, waardoor ze sindsdien actiever kunnen deelnemen aan de maatschappij. Enkele patiënten kregen een ernstige bijwerking, mogelijk door de behandeling met Luxturna. Bij hen nam de chorioretinale atrofie (CRA) ernstig toe. CRA is het verschrompelen van zowel het netvlies (retina) als van het onderliggende vaatvlies (choroidea). Gevolg is dat je minder scherp ziet. In 2022 werd daarom besloten om te beginnen met het behandelen van één oog. Dit was zo succesvol dat behandeling aan het tweede oog niet altijd meer nodig was. Patiënten hoefden daardoor geen tweede keer naar het ziekenhuis voor een operatie. Artsen konden hun tijd besteden aan het bieden van andere zorg en de behandelkosten gingen omlaag.

¹ Website Zorginstituut Nederland, [Weesgeneesmiddelenarrangement](#).

Cijfers over Luxturna in de praktijk

In de periode 2021-2025 zijn in drie aangewezen centra in totaal 26 patiënten met Luxturna behandeld. Dit is in lijn met de schatting van zorgprofessionals en het Zorginstituut vooraf.² Het aantal behandelde ogen daalde flink in de loop van die vijf jaar. Hiervoor zijn twee oorzaken. Ten eerste was er sprake van een 'inhaaleffect': voor patiënten die eerder niet voor een behandeling in aanmerking kwamen, was de nieuwe behandelingsmogelijkheid met Luxturna nu wel beschikbaar. Ten tweede zorgde het besluit om eerst één oog te behandelen voor een afname van het aantal behandelingen, doordat behandeling van het tweede oog niet altijd meer nodig bleek te zijn.

Centrale indicatiecommissie en expertisecentra

In elf vergaderingen van de indicatiecommissie zijn 32 patiënten besproken. Uiteindelijk zijn 26 patiënten behandeld met Luxturna. De centrale indicatiecommissie functioneerde goed. Het garandeerde zorgvuldigheid bij het aanwijzen wie behandeld kon worden met Luxturna. Het uitvoeren van de behandeling in slechts drie expertisecentra werkte ook goed, vooral omdat de behandeling niet vaak werd uitgevoerd.

Uitkomsten en bijwerkingen in de praktijk

Bij minstens de helft van de 26 behandelde patiënten verbeterde de lichtgevoeligheid van het netvlies aanzienlijk. Deze patiënten ervoeren deels een grotere zelfstandigheid en een groter zelfvertrouwen. Helaas was er geen goede vragenlijst om de kwaliteit van leven specifiek voor deze aandoening te meten. De procedure had soms mentaal een grote impact op patiënten. Na het optreden van toenemende CRA bij enkele patiënten, waarschijnlijk door de behandeling, werd in 2022 besloten om in eerste instantie één oog te behandelen. Door het positieve resultaat daarvan bleek behandeling van het tweede oog niet altijd meer nodig.

Registratie en kennisoverdracht

Patiënten die behandeld waren met Luxturna werden na toestemming opgenomen in een onafhankelijke kwaliteitsregistratie. Dit verliep goed. Voor het verzamelen van bijvoorbeeld beeldmateriaal van patiënten is inmiddels een aparte registratie opgezet. Kennisoverdracht en publicaties over de aandoening en behandeling vonden vaak plaats. Dankzij een goede registratie was het mogelijk om informatie over de werking en bijwerkingen van Luxturna over een langere periode bij te houden.

Successen, leerpunten en vervolgacties

De succesfactoren van het gepast gebruik van Luxturna waren:

- het instellen van een centrale indicatiecommissie;
- de behandeling in een beperkt aantal centra;
- het besluit om in eerste instantie aan één oog te behandelen;
- een goede registratie.

Een belangrijk leerpunt was de realisatie dat behandelingen niet altijd het gewenste resultaat opleveren. Dit onderstreept het belang van grote zorgvuldigheid bij de indicatiestelling door de centrale indicatiecommissie.

² Zie de budgetimpactanalyse, bijgevoegd bij de brief aan de minister bij het [Pakketadvies sluisgeneesmiddel voretigene neparvovec \(Luxturna®\) bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties](#).



Inleiding

Het Zorginstituut werkt aan goede verzekerde zorg voor iedereen in Nederland, nu en in de toekomst. Elke burger moet erop kunnen rekenen dat hij of zij goede zorg ontvangt. Daarom voert het Zorginstituut evaluaties en monitors uit.

Zorginstituut Nederland: evalueren en monitoren

Met de evaluaties en monitors beoogt het Zorginstituut het volgende:

- We brengen in kaart wat er in de praktijk gebeurt nadat het Zorginstituut een product heeft uitgebracht. Een product is bijvoorbeeld een standpunt, handreiking of advies. Indien nodig stellen we vervolgacties op voor het Zorginstituut en/of externe partijen om implementatie te bevorderen.
- We reflecteren op het handelen van het Zorginstituut, zodat we als organisatie blijven leren en ontwikkelen.

Passende zorg: evalueren van gebruik van weesgeneesmiddelen

Het Zorginstituut werkt aan goede verzekerde zorg voor iedereen in Nederland, nu en in de toekomst. Elke burger moet erop kunnen rekenen dat hij of zij goede zorg ontvangt. Daarvoor is het noodzakelijk dat de zorg die in Nederland wordt geboden passend is. Dit monitort en evalueert het Zorginstituut, onder andere voor weesgeneesmiddelen.

Passende zorg

Passende zorg is een manier van samenwerken tussen partijen in de zorg, die ervoor zorgt dat iedereen ook in de toekomst goede zorg kan krijgen. Dat is zorg die werkt, waar mogelijk dicht bij de patiënt en waarbij patiënt en zorgverlener samen beslissen. Het gaat om een ommezwaai in ons denken over zorg. Minder focus op ziekte en behandeling. En meer inzet op gezondheid en wat iemand wel kan.

Weesgeneesmiddelen en een weesgeneesmiddelenarrangement

Weesgeneesmiddelen zijn geneesmiddelen voor zeldzame, vaak ernstige aandoeningen. Een weesgeneesmiddelenarrangement is een set afspraken over de behandeling van een bepaalde aandoening met een of meer weesgeneesmiddelen.³ Het doel van de afspraken is om deze geneesmiddelen op een gepaste manier te gebruiken. Dit is belangrijk omdat de behandeling met een weesgeneesmiddel erg duur is en voor een kleine groep patiënten wordt ingezet. De afspraken in het arrangement worden gemaakt door de zorgprofessionals die de zorg leveren, samen met het Zorginstituut, patiëntenorganisaties en zorgverzekeraars.

Evaluatie gebruik van weesgeneesmiddelen

Zorginstituut Nederland draagt bij aan de beweging naar passende zorg door het gebruik van weesgeneesmiddelen te evalueren. We brengen in kaart wat er in de praktijk gebeurt nadat het Zorginstituut een positief advies van een weesgeneesmiddel heeft uitgebracht.

Het doel van deze weesgeneesmiddelenevaluatie is tweeledig. Aan de hand van de afspraken die in het weesgeneesmiddelenarrangement is vastgelegd, evalueren we wat er in de praktijk is terechtgekomen van de gemaakte afspraken, en of het geneesmiddel effectief is.

Weesgeneesmiddel voretigene neparovvec, Luxturna®

Voretigene neparovvec (Luxturna®, verder Luxturna) is een eenmalige gentherapie die wordt gebruikt bij de behandeling van retinale dystrofie. Dit is een zeldzame genetische netvlies-aandoening veroorzaakt door bi-allelische RPE65 mutaties.⁴ De meeste patiënten zijn al ernstig slechtziend vanaf de geboorte. De ziekte kenmerkt zich door verminderde gevoeligheid van het netvlies. Hierbij zijn beide netvliesen in meer of mindere mate aangetast. De aandoening is progressief en leidt uiteindelijk op jongvolwassen leeftijd tot blindheid.

³ Website Zorginstituut Nederland, [Weesgeneesmiddelenarrangement](#).

⁴ Het RPE65-gen codeert voor een essentieel eiwit in het retinapigmentepitheel (RPE) dat nodig is voor de visuele cyclus en het recyclen van vitamine A. Mutaties in dit gen leiden tot ernstige, vroege vormen van erfelijke netvliesdystrofie.

Luxturna wordt via een operatie, meestal onder narcose, onder het netvlies in het oog geïnjecteerd. Onderzoek laat een verbetering in de gevoeligheid van het netvlies zien na behandeling met Luxturna. Uit de registratie blijkt op basis van drie-jaars follow-up dat het niet duidelijk is of verdere achteruitgang wordt tegen gegaan. De ongunstige effecten op de korte termijn zijn beperkt.

Het Zorginstituut beoordeelde of de behandeling voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. Op 17 februari 2020 bracht zij een positief advies uit.⁵ In december 2020 werden de onderhandelingen van VWS met de leverancier van Luxturna afgerond en werd een financieel arrangement afgesloten. Dit arrangement liep tot en met 31 december 2025 en is in het voorjaar van 2025 verlengd tot en met 31 december 2030.

Weesgeneesmiddelenarrangement voretigene neparvovec

Het Zorginstituut heeft in januari 2021 met de betrokken partijen, het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (NOG) en Zorgverzekeraars Nederland (ZN), een weesgeneesmiddelenarrangement opgesteld.⁶ Hierin staan afspraken over gepast gebruik, het instellen van een indicatiecommissie en het verzamelen van data in een register.

Doel van de evaluatie

Met deze evaluatie brengen we het uitvoeren van de door partijen gemaakte afspraken over gepast gebruik in kaart en ook de zorgpraktijk in de periode 2021-2025. De centrale evaluatievraag luidt:

In hoeverre zijn in de periode 2021-2025 de afspraken over gepast gebruik uit het weesgeneesmiddelenarrangement uit 2021 uitgevoerd? Wat is de werking van Luxturna in de praktijk in de periode 2021-2025?

Methode van de evaluatie

Voor deze evaluatie gebruiken we de drie rapportages die het NOG heeft opgesteld in 2022, 2024 en 2025. De rapportages beschrijven de mate van implementatie van de afspraken over gepast gebruik uit het weesgeneesmiddelenarrangement en de toepassing en uitkomsten van Luxturna in de praktijk. We hebben de inhoud uit deze rapportages verwerkt in dit evaluatierapport. Daarnaast hebben we de belangrijkste bevindingen en aandachtspunten uit deze evaluatie besproken in een bijeenkomst op 6 maart 2026 met het NOG en ZN. Ook de Oogvereniging was hierbij aanwezig. Met de informatie die we verkregen gedurende deze bijeenkomst, hebben we de evaluatie verbeterd en de belangrijkste leerpunten, successen en vervolgacties opgesteld.

⁵ Website Zorginstituut Nederland, [Pakketadvies sluisgeneesmiddel voretigene neparvovec \(Luxturna®\) bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties](#), 17 februari 2020.

⁶ Website Zorginstituut Nederland, [Weesgeneesmiddelenarrangement voretigene neparvovec \(Luxturna®\) bij visusverlies door erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties](#), 31 januari 2021.

1 Luxturna in de praktijk: de cijfers

In dit hoofdstuk beschrijven we hoeveel patiënten en 'ogen' al dan niet in aanmerking kwamen voor behandeling en hoeveel patiënten en ogen uiteindelijk al dan niet behandeld zijn. Ook beschrijven we hoe de toediening in de praktijk plaatsvond. **Tabel 1** geeft een globaal overzicht van de cijfers over de totale periode weer. In de volgende paragrafen gaan we dieper op deze cijfers in.

Tabel 1 - Aantal patiënten met de ziekte, een indicatie voor behandeling en behandeld in de periode 2021-2025

Onderwerp	Aantal
Patiënten met visusverlies door erfelijke retinale dystrofie	60
Patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor behandeling met Luxturna	38
Patiënten met een indicatie die niet in indicatiecommissie zijn besproken	6, waarvan 5 jonger dan 5 jaar
Patiënten besproken in indicatiecommissie	32
Patiënten waarbij de indicatiecommissie heeft geadviseerd niet te starten met behandeling	3 zie ook 1.2
Patiënten waarbij de indicatiecommissie heeft geadviseerd wel te starten met behandeling	29
Patiënten die nog niet behandeld willen worden	3
Patiënten die behandeld zijn met Luxturna	26 zie ook 1.1

1.1 Aantal patiënten en ogen die behandeld zijn met Luxturna

Vanaf 1 januari 2021 tot en met 13 november 2025 zijn 26 patiënten en 39 ogen in drie centra behandeld met Luxturna. Dertien patiënten zijn aan twee ogen behandeld, en 13 patiënten aan een oog. Tachtig procent van de patiënten is in een van de drie centra behandeld. De raming in het advies schatte het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling in de eerste vijf jaar op 32 patiënten.⁷ Dit is iets hoger dan de 26 patiënten die de behandeling daadwerkelijk hebben ondergaan.

In de eerste anderhalf jaar na ingang van het weesgeneesmiddelenarrangement werden 18 patiënten behandeld met Luxturna. Dit was een gevolg van een 'inhaaleffect': voor patiënten die eerder niet voor een behandeling in aanmerking kwamen, was de nieuwe behandelingsmogelijkheid met Luxturna nu wel beschikbaar. In die beginperiode werden patiënten meestal aan twee ogen behandeld. In de jaren daarna ging het meestal om een oog per patiënt. Dit komt door het in 2022 door de indicatiecommissie genomen besluit om patiënten die geschikt zijn voor behandeling, in eerste instantie slechts aan een oog te opereren en minimaal 12 maanden te wachten met behandeling van het tweede oog.

De belangrijkste reden om eerst aan een oog te behandelen was een toename van chorioretinale atrofie (CRA) na de operatie. Dit beïnvloedt mogelijk de oogfunctie op lange termijn. Daarnaast werden de volgende redenen genoemd om niet direct aan het tweede oog te opereren:

⁷ Zie de budgetimpactanalyse, bijgevoegd bij de brief aan de minister bij het [Pakketadvies sluisgeneesmiddel voretigene neparovoc \(Luxturna®\) bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties](#).

- Mogelijke 'window of opportunity' bij de jonge leeftijd.
- Een verbetering van de retinale gevoeligheid in een oog kan het dagelijks functioneren zodanig verbeteren, dat een tweede operatie niet altijd nodig is.
- Bij een aantal patiënten was er beperkte gezondheidswinst door de behandeling. Door de resultaten van de behandeling aan een oog af te wachten, kan men besluiten of het zinvol en/of wenselijk is het tweede oog te behandelen.

Toch kunnen er situaties zijn, waarin er een indicatie is voor behandeling van twee ogen kort achter elkaar. Ook kan op termijn blijken, dat het risico op CRA na behandeling zo klein is dat weer wordt teruggedaan naar de behandeling van twee ogen. Daarnaast kan het bij kleine kinderen noodzakelijk zijn om twee ogen te opereren, als zij nog in de leeftijd zijn om amblyopie ('lui oog') te ontwikkelen van het niet behandelde oog.

In tabel 2 is te lezen dat de kosten voor behandeling met Luxturna sterk daalden in de periode 2021-2025. Dit was zowel het gevolg van het beschreven inhaaleffect, als van het besluit in 2022 om één oog te behandelen in plaats van twee ogen tegelijk. Het merendeel van de patiënten in deze evaluatie was toen al aan beide ogen behandeld. Negen van de dertien (twee op de drie) patiënten die aan één oog zijn behandeld, komen alsnog in aanmerking voor behandeling aan het tweede oog.

Tabel 2 - Kosten van Luxturna per kalenderjaar

Kosten van Luxturna per kalenderjaar (GIP-data ⁸)
2021: € 8.273.000*
2022: € 4.512.600
2023: € 1.128.150
2024: € 0
2025: € 752.100

* Kosten per oog € 376.050. Het betreft alleen de geneesmiddelenkosten. Echter, de operatiekosten zijn verwaarloosbaar ten opzichte van de kosten van het geneesmiddel.

1.2 Aantal patiënten met een negatief advies van de indicatiecommissie

Drie patiënten die in aanmerking leken te komen voor behandeling met Luxturna kregen uiteindelijk een negatief advies van de indicatiecommissie. Bij twee patiënten adviseerde de indicatiecommissie niet te behandelen vanwege te ver gevorderde degeneratie. Eén patiënt werd door de indicatiecommissie beoordeeld als op dit moment niet geschikt in verband met complexe problematiek, waaronder dragerschap van een andere genetische aandoening.

1.3 Toediening Luxturna

In de praktijk zijn artsen nooit afgeweken van de geregistreerde dosering zoals voorgeschreven door de producent. Daarnaast is de reservespuit geen enkele keer gebruikt. Men verwachtte op basis van klinisch onderzoek dat bij minimaal twintig procent van de behandelingen een reservespuit nodig zou zijn. In de praktijk blijkt dit dus mee te vallen. Spillagereductie zou hier een optie kunnen zijn. Echter, de spuit moet vlak voor de ingreep klaargemaakt worden, ook de reservespuit. De reservespuit zou dan direct gebruikt moeten worden voor een andere patiënt. In de praktijk zijn er echter nooit twee patiënten tegelijkertijd aanwezig voor behandeling. Het is daarom moeilijk verspilling van de reservespuit te voorkomen.

⁸ GIP is de afkorting van Genees- en hulpmiddelen Informatie Project. Het is een grootschalige Nederlandse databank van Zorginstituut Nederland die gedetailleerd inzicht geeft in het gebruik en de kosten van geneesmiddelen en medische hulpmiddelen. Te vinden op <https://www.gipdatabank.nl>.

2 Expertisecentra en de centrale indicatiecommissie

In dit hoofdstuk besteden we aandacht aan de rol van expertisecentra en het functioneren van de landelijke indicatiecommissie.

2.1 Expertisecentra voor zeldzame oogaandoeningen

In Nederland zijn drie expertisecentra voor zeldzame oogaandoeningen, die samenwerken in c.q. vallen onder het *European Reference Network on Rare Eye Diseases (ERN EYE)*⁹:

- Oogziekenhuis Rotterdam, expertisecentrum voor Zeldzame oogaandoeningen.
- Amsterdam UMC (AUMC), expertisecentrum voor Erfelijke Netvliesziekten.
- Radboudumc, Expertisecentrum voor Erfelijke Blindheid.

Gezien de zeldzaamheid van de aandoening stond in de adviesbrief van het Zorginstituut aan VWS uit 2020¹⁰ en ook in het weesgeneesmiddelenarrangement uit 2021¹¹, dat centralisatie in één centrum wenselijk was. De beroepsgroep gaf aan de behandeling in drie centra te willen uitvoeren. Later, begin 2024, stelde Zorgverzekeraars Nederland (ZN) zich op het standpunt dat behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met Luxturna geconcentreerd diende te worden in het expertisecentrum met de meeste ervaring met gentherapie met Luxturna binnen deze indicatie.¹² Medio 2024 werd dit standpunt door ZN ingetrokken.¹³

De behandeling vindt dus in drie expertisecentra plaats, omdat in de expertisecentra gestandaardiseerd en geprotocolleerd wordt behandeld. Daarnaast vindt systematische terugkoppeling van de behandeling binnen de centrale indicatiecommissie (zie 2.2) plaats en worden de data systematisch vastgelegd. Hiermee is de kwaliteit, uniformiteit en dataverzameling voor de behandeling met Luxturna, en de behandeling met toekomstige gentherapieën, voldoende geborgd.

2.2 Centrale indicatiecommissie: vergaderingen en besproken patiënten

Er zijn elf vergaderingen geweest van de indicatiecommissie en er is een beoordeling gedaan via de mail. In totaal zijn 32 patiënten besproken, zie tabel 3. De meeste vergaderingen vonden in periode 1 plaats. De leden van de indicatiecommissie hielden elkaar actief op de hoogte over lopende zaken via mail en tijdens verschillende bijeenkomsten en congressen.

⁹ <https://www.ern-eye.eu>.

¹⁰ Website Zorginstituut, [Pakketadvies sluisgeneesmiddel voretigene neparovec \(Luxturna®\) bij de behandeling van visusverlies door erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties](#), 17 februari 2020.

¹¹ Website Zorginstituut, [Weesgeneesmiddelenarrangement voretigene neparovec \(Luxturna®\) bij visusverlies door erfelijke retinale dystrofie met bi-allelische RPE65-mutaties](#), 31 januari 2021.

¹² <https://www.zn.nl/app/uploads/2024/01/ZN-SP-2024-001-voretigene-neparovec.pdf>

¹³ <https://www.zn.nl/znform/standpunt-voretigene-neparovec-retinale-dystrofie/ZN-SP-2024-002-voretigene-neparovec-Luxturna-1.pdf>

Tabel 3 - Aantal vergaderingen centrale indicatiecommissie en aantal besproken patiënten

Perioden*	Aantal vergaderingen	Aantal besproken patiënten
1: 1-1-2021 t/m 2-8-2022	8 vergaderingen	20
2: 3-8-2022 t/m 16-5-2024	2 vergaderingen	7
3: 17-5-2024 t/m 13-11-2025	1 vergadering, 1 beoordeling per mail	5
Totaal	11 vergaderingen, 1 beoordeling per mail	32

* De drie perioden corresponderen met de rapportages in 2022, 2024 en 2025.

2.3 Centrale indicatiecommissie: ervaringen

De beroepsgroep geeft aan dat de indicatiecommissie meerwaarde heeft en als positief wordt ervaren. Omdat het een nieuwe behandeling is, is het belangrijk dat patiënten uitvoerig besproken worden. Inclusief de effecten van de behandeling na de operatie. Daarnaast zorgt de gezamenlijke beoordeling door de indicatiecommissie ervoor dat de communicatie richting de patiënt beter onderbouwd is. Dit is vooral van belang in het geval van een negatief behandeladvies door de indicatiecommissie.

3 Gemeten uitkomsten na behandeling met Luxturna in de praktijk

In dit hoofdstuk bespreken we de uitkomsten in de praktijk en de bijwerkingen van de behandeling met Luxturna.

3.1 Uitkomsten in de praktijk

De beroepsgroep heeft verschillende testen gedaan waarvoor we de uitkomsten voor en na behandeling met Luxturna zijn gemeten en geregistreerd. In deze paragraaf beschrijven we deze testen en de uitkomstmaten die we hebben gemeten. Per uitkomstmaat geven we aan wat deze inhoudt en of deze uitkomstmaat verbeterd is na behandeling met Luxturna. In het algemeen komen de resultaten overeen met de klinische studies.

Full-field stimulus threshold testing (FST)

De FST wordt als primaire uitkomstmaat gehanteerd bij behandeling met Luxturna. FST is een test die de lichtgevoeligheid van het hele netvlies meet door de laagste lichtsterkte te bepalen die nog een visuele waarneming veroorzaakt. De test is relatief eenvoudig uit te voeren. Een verbetering van één log eenheid wordt als klinisch relevant beschouwd.

Uit de registratie bleek dat één maand na de behandeling met Luxturna al een significante verbetering werd gemeten van meer dan één log-eenheid in de gemiddelde FST-sensitiviteit voor wit en blauw (staaffunctie). De gemiddelde FST-sensitiviteit voor rood (kegelfunctie) verbeterde niet veel. Dit komt doordat kegels minder gevoelig zijn voor behandeling met Luxturna dan staven.

Bij de helft van de met Luxturna behandelde patiënten verbeterde de FST-sensitiviteit met ruim één log eenheid. Dit effect hield tot minimaal 36 maanden aan. Bij de andere helft van de patiënten verbeterde de FST-sensitiviteit minder dan één log-eenheid, wat geen klinisch relevante verbetering was. Een verbetering lijkt samen te hangen met meer gepreserveerd retinaal pigment epitheel (RPE) voorafgaand aan de operatie. In de beginperiode zijn relatief veel oudere patiënten behandeld met Luxturna (inhaaleffect). Aangezien ouderen minder baat hebben bij de behandeling vanwege verder gaande degeneratie van het netvlies, is de verwachting dat het succespercentage de komende jaren zal toenemen.

Multi-Luminance Mobility Test (MLMT)

MLMT is een gestandaardiseerde test die de functionele visie en mobiliteit van mensen met ernstige zichtproblemen meet. Deelnemers navigeren een parcours met obstakels (trappen, blokken, kegels) onder verschillende lichtomstandigheden om te beoordelen hoe hun zicht presteert.

De test is zeer tijdrovend en duur, en vraagt veel personele inzet. Het neemt een halve dag in beslag met minimaal twee medewerkers. Daarna moeten de beelden geanalyseerd worden. Deze test is daardoor bijna niet uitgevoerd. Uit studies blijkt dat FST goed correleert aan MLMT, waardoor FST in de meeste centra als primaire uitkomstmaat wordt gebruikt.

Gezichtsscherpte

Er was gemiddeld geen significante verbetering van de beste gecorrigeerde gezichtsscherpte (*'best corrected visual acuity'*). Onder verlaagde lichtomstandigheden (*'low luminance visual acuity'*) was er gemiddeld over alle behandelde ogen een klinisch significante verbetering van de gezichtsscherpte; een toename van meer dan vijftientig letters op de ETDRS-kaart. Deze verbetering hield gedurende 36 maanden aan.

Gezichtsveld

Het gezichtsveldoppervlak was variabel en vertoonde gedurende 36 maanden geen duidelijke verbetering of verslechtering. Wel bleek dat patiënten die een groot of klein uitgangsoppervlak hadden, dit oppervlak behielden.

Optico coherence tomography (OCT)

OCT is een beeldvormingstechniek die met infrarood licht gedetailleerde dwarsdoorsneden van het oog maakt. Hiermee worden structuren zoals het netvlies en de oogzenuw gescand en kan men de ellipsoïde zone (EZ) in kaart brengen. De EZ wordt gebruikt als maat voor de gezondheid van fotoreceptoren.

Uit de registratie bleek dat er bij patiënten behandeld met Luxturna geen verbetering was in de EZ-diameter. Er was geen overtuigend bewijs dat deze definitief verder afnam of toenam. Dit moet verder vervolgd worden.

Vragenlijsten

Bij patiënten behandeld met Luxturna werd de *National Eye Institute (NEI) Visual Function Questionnaire (VFQ-25 en VFQ-39)* afgenomen. Daarmee werd geen verbetering gezien van de scores na behandeling met Luxturna, wellicht omdat er geen gevalideerde vragenlijst beschikbaar was specifiek voor zeldzame erfelijke oogziekten. Momenteel wordt voor patiënten met retinale dystrofie een internationale vragenlijst ontwikkeld. Deze zal voor de Nederlandse situatie worden gevalideerd met behulp van patiënten.

3.2 Bijwerkingen in de praktijk

In de rapportage besteedde de beroepsgroep aandacht aan de volgende bijwerkingen.

Progressieve chorioretinale atrofie (CRA)

Bij CRA sterven het netvlies en het onderliggende vaatvlies laag langzaam af. Dit leidt tot toenemende blindheid. CRA leek ondanks behandeling met Luxturna te verergeren. Een deel is te wijten aan het natuurlijk beloop en een deel aan de behandeling. Bij 90% van de behandelde patiënten was CRA al aanwezig. Dit is vergelijkbaar met het patroon dat in de literatuur wordt beschreven. Het optreden van progressieve CRA dóór de behandeling was de belangrijkste reden om te besluiten om in eerste instantie aan één oog te opereren.

Andere bijwerkingen

In de eerste periode na de introductie van Luxturna werd een ernstige bijwerking gemeld, waarbij de patiënt kort na de operatie zijn centrale visus verloor. De precieze oorzaak hiervan was onduidelijk. Daarnaast was er in de eerste periode bij de jongste patiënt vijf weken postoperatief een retinaal defect, die behandeld werd met laser. In de tweede periode was er een patiënt met een netvliesloslating na behandeling, waarvoor een extra operatie noodzakelijk was. Tot slot werd ook in de tweede periode bij een patiënt drie maanden na de behandeling een pulmonaal gemetastaseerd non-seminoma testis carcinoom gediagnosticeerd. Bij laatstgenoemde patiënt was er geen reden om aan te nemen dat er een verband was met de behandeling met Luxturna.

4 Registratie van behandeling en kennisoverdracht

In dit hoofdstuk beschrijven we de registratie die heeft plaatsgevonden en kennisoverdracht, waaronder publicaties en voordrachten.

4.1 Registratie

Patiënten behandeld met Luxturna werden na toestemming geregistreerd in de onafhankelijke kwaliteitsregistratie RD5000.^{14,15} Hierin konden numerieke data worden geregistreerd, zoals visus etc. De registratie heeft een eigen goedkeuring van de Medisch Ethische Toetsingscommissie (METC), en was al in gebruik voor het registreren van patiënten met erfelijke oogandoeningen.

Voor het prospectief verzamelen en gebruiken van niet-numerieke data van patiënten met RPE65-mutaties, zoals beeldmateriaal en extra testen, is een apart protocol gemaakt en goedgekeurd door de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (CCMO). Aan patiënten wordt gevraagd om toestemming voor het gebruik van hun data voor wetenschappelijk onderzoek. De gegevens worden opgeslagen in een e-data platform. Intentie is om de onderzoeksdata van beide systemen aan elkaar te koppelen.

In de registratie worden uitkomstparameters geregistreerd (zie ook Hoofdstuk 3), waarvan de 'full-field stimulus threshold testing' (FST) als primaire uitkomstmaat is gekozen op basis van fase 3 onderzoek. Daarnaast loopt een fase 4 studie (*PASS/Perceive*) van Novartis (de fabrikant van Luxturna), waarvoor veiligheidsdata en klinische gegevens gevraagd worden. De behandelcentra voelen zich verantwoordelijk om hiervoor kwalitatief goede data te verzamelen die vergelijkbaar zijn met internationale studies. Dit blijkt lastig vanwege onvoldoende financiering.

4.2 Kennisoverdracht

Twee keer per jaar werd in de Ophthalmogenetica-werkgroep verslag gedaan over de behandeling met Luxturna in Nederland.¹⁶ Daarnaast werden in de periode 2021-2025 een aantal voordrachten gehouden en wordt er internationaal samengewerkt. Een *PhD* student werkt aan 2 wetenschappelijke artikelen over Luxturna. Hieronder een overzicht van de verschillende publicaties en voordrachten.

Publicaties

- Current Management of Patients with RPE65 Mutation-Associated Inherited Retinal Degenerations in Europe: Results of a Multinational Survey by the European Vision Institute Clinical Research Network. Lorenz B, Tavares J, van den Born LI, Marques JP, Scholl HPN; EVICR.net Group. *Ophthalmic Res.* 2021;64(5):740-753. doi: 10.1159/000515688. PMID: 33684911.
- Current Management of Patients with RPE65 Mutation Associated Inherited Retinal Degenerations in Europe: Results of a 2-Year Follow-Up Multinational Survey. Lorenz B, Tavares J, van den Born LI, Marques JP, Pilotto E, Stingl K, Charbel Issa P, Leroux D, Dollfus H, Scholl HPN. *Ophthalmic Res.* 2023;66(1):727-748. doi: 10.1159/000529777. PMID: 36878196.
- Real-World Safety and Effectiveness of Voretigene Neparvovec: Results up to 2 Years from the Prospective, Registry-Based PERCEIVE Study. Fischer MD, Simonelli F, Sahni J, Holz FG, Maier R, Fasser C, Suhner A, Stiehl DP, Chen B, Audo I, Leroy BP; PERCEIVE Study Group (inclusief C.B. Hoyng, C.J.F. Boon, L.I. van den Born). *Biomolecules.* 2024 Jan 17;14(1):122. doi: 10.3390/biom14010122. PMID: 38254722 Free PMC article.

¹⁴ Er zijn in Nederland ongeveer 5000 patiënten met retinale dystrofie (RD).

¹⁵ Dit is een registratiesysteem van consortium, waarin zo'n 50 oogartsen en genetici uit verschillende Nederlandse centra samenwerken. Zie <http://www.rd5000.nl>.

¹⁶ Bijvoorbeeld in 2025: <https://www.oogheelkunde.org/agendapunten/ophthalmogenetica-meeting-nijmegen>.

Voordrachten

- 09-06-2022: 1st Rotterdam Macula Symposium: 'First data on safety and efficacy of gene therapy with voretigene neparvovec in patients with RPE65-associated inherited retinal degenerations in the Netherlands'.
- 15-06-2022: VSOP bijeenkomst' Weesgeneesmiddelen & Expertise Centra: de rol van Zorginstituut Nederland': 'Ervaringen met een geneesmiddelenarrangement voor genterapie (Luxturna®)'.
(Luxe geneesmiddelen)
- 29-06-2022: Jaarcongres van Nederlands Oogheelkundig Gezelschap: 'Prospectieve studie naar veiligheid en effectiviteit van genterapie met voretigene neparvovec in patiënten met retinale dystrofie veroorzaakt door RPE65 mutaties'.
- 23-06-2023 Jaarcongres Nederlands Oogheelkundig Gezelschap: 'Prospective study on safety and efficacy of gene therapy in patients with RPE65-associated inherited retinal degenerations'.
- 13-10-2024 Retina symposium: 'Gene therapy for RPE65-associated retinal dystrophy: what have we learned?'.
- 28-03-2024 Jaarcongres Nederlands Oogheelkundig Gezelschap: 'Follow-up resultaten van behandeling met voretigene neparvovec in patiënten met retinale dystrofie veroorzaakt door RPE65 mutaties.'
- 28-03-2024 Jaarcongres Nederlands Oogheelkundig Gezelschap: 'Veranderingen in de kwaliteit van leven gecorreleerd aan visuele functie in patiënten met retinale dystrofie veroorzaakt door RPE65 mutatie behandeld met voretigene neparvovec'.
- 28-03-2024 Jaarcongres Nederlands Oogheelkundig Gezelschap: 'Veranderingen in de kwaliteit van leven (PROMS) gecorreleerd aan visuele functie in patiënten met retinale dystrofie veroorzaakt door RPE65 mutatie behandeld met voretigene neparvovec'.
- 02-04-2025: Jaarcongres van Nederlands Oogheelkundig Gezelschap: 'Follow-up study in patients treated with RPE65-associated inherited retinal dystrophy treated with voretigene neparvovec'.
- 20-06-2025: Nationale Werkgroepvergadering voor Kinder oogheelkunde: 'Follow-up study in patients treated with RPE65-associated inherited retinal dystrophy treated with voretigene neparvovec'.
- 06-09-2025: Jaarcongres van European Society of Retina Specialists (EURETINA): 'Efficacy of voretigene neparvovec (VN) in RPE65-associated inherited retinal dystrophy (IRD): 24-month results from a Dutch cohort'.
- 04-10-2025: 2nd Rotterdam Macula Symposium: 'Gene therapy for RPE65-associated inherited retinal dystrophy: what have we learned?'.

Adviesfunctie

- 16-09-2023: Deelname aan European advisory board Novartis (Milaan): 'Gaining expert insights: real-life scenarios with voretigene neparvovec'.
- Deelname aan werkgroep ERN-EYE 'clinical consensus statement' over RPE65 IRDs.

5 Discussie

Tijdens een online bijeenkomst met de betrokken partijen op 6 maart 2026 werden aan de hand van Hoofdstuk 1 tot en met Hoofdstuk 4 de successen, leerpunten en vervolgacties na vijf jaar weesgeneesmiddelarrangement Luxturna besproken.

5.1 Successen en leerpunten

We bespreken de successen en leerpunten voor de onderdelen die in de vorige hoofdstukken.

Luxturna in de praktijk: de cijfers

Successen

- Het aantal behandelde patiënten van 26 in vijf jaar komt ongeveer overeen met de raming door het Zorginstituut.
- De behandelkosten per patiënt zijn gehalveerd na het besluit om in eerste instantie één oog in plaats van allebei tegelijk te behandelen.

Leerpunten

- Eerst één oog behandelen, vooral ten aanzien van mogelijk progressieve CRA ten gevolge van Luxturna. Het tweede oog behandelen kan altijd nog. Wel kunnen er omstandigheden zijn om twee ogen tegelijk te behandelen.

Centrale indicatiecommissie en expertisecentra

Successen

- De centrale indicatiestelling verliep goed.
- Verwijzingen vanuit de tweedelijns naar expertisecentra gingen snel en soepel.
- Het werken met drie behandelcentra beviel goed. Gezien de lage frequentie van behandelen, behoud van voldoende expertise bij de expertisecentra en wellicht de komst van nieuwe gentherapieën, is uitbreiding van de huidige drie behandelcentra niet wenselijk.

Leerpunten

- Geen, zo doorgaan.

Uitkomsten in de praktijk

Successen

- De behandeling in de praktijk met Luxturna werkt net zo goed als in eerdere studies werd aangetoond.
- De helft van de behandelde patiënten heeft een aanmerkelijk verbeterde lichtgevoeligheid van het netvlies; deze patiënten ervaren deels een grotere zelfstandigheid en een groter zelfvertrouwen, waardoor ze actiever kunnen deelnemen aan de maatschappij.
- Opgroeiende patiënten kunnen zelfstandiger worden.
- Er zijn korte lijnen tussen de patiënten en hun behandelaren.

Leerpunten

- Het optreden van progressieve CRA na behandeling met Luxturna was niet gemeld in studies, maar verdient speciale aandacht in de praktijk.
- Behandelingen leveren niet altijd het gewenste resultaat op. Dit onderstreept het belang van grote zorgvuldigheid bij de indicatiestelling door de centrale indicatiecommissie.
- De procedure kan mentaal een grote impact hebben op patiënten, zowel de procedure als het aspect van gentherapie. Er zijn patiënten die kiezen om de behandeling niet aan te gaan of uit te stellen. Belangrijk is dat patiënten die keuze goed zelf kunnen afwegen met de juiste patiënten informatie en het samen beslissen met de oogarts (*shared decision making*).
- Vanuit patiënten perspectief zou je voorafgaand aan de behandeling het liefst meer informatie hebben over de behandeluitkomsten die je kunt verwachten.

Registratie en kennisoverdracht

Successen

- De (kwaliteits)registraties stellen de behandelaars in staat om goed de effectiviteit en veiligheid van Luxturna te monitoren.

Leerpunten

- Om volledige dataverzameling mogelijk te maken, is financiering nodig.

5.2 Vervolgacties

Gezien de constructieve samenwerking met en tussen partijen en aangezien het grootste deel van patiënten inmiddels is behandeld, zal het Zorginstituut haar betrokkenheid bij afspraken over gepast gebruik van Luxturna afbouwen. Op basis van de resultaten van de evaluatie en de uitkomsten van de afgelopen vijf jaar, heeft het Zorginstituut er vertrouwen in dat veldpartijen Luxturna gepast zullen blijven inzetten. Uiteraard kunnen de betrokken partijen met elkaar in verbinding blijven over de afspraken en het Zorginstituut betrekken op het moment dat daar in de toekomst vraag naar zou zijn. Hiermee vervalt het weesgeneesmiddelenarrangement Luxturna uit 2021.

Er is behoefte aan meer contact tussen patiënten onderling die met Luxturna zijn behandeld.

De Oogvereniging (patiëntenvereniging) kijkt samen met het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap (beroepsgroep NOG) welke informatiebehoefte er nog is.

De patiëntenregistratie wordt nog verder verbeterd, zodat ook op lange termijn (langer dan drie jaar) gegevens over effectiviteit en veiligheid van Luxturna beschikbaar komen. De beide registraties met data en beeldmateriaal worden gekoppeld.

Colofon

Deze evaluatie is tot stand gekomen is samenwerking met het Nederlands Oogheelkundig Gezelschap, patiënten- en belangenorganisatie De Oogvereniging en Zorgverzekeraars Nederland.

Het NOG is sinds 1892
de wetenschappelijke vereniging van
oogartsen



Volgnummer	2026011374
Contactpersoon	A. van der Waal
E-mail	vragen@zinl.nl
Telefoonnummer	+31 (0)20 797 82 27
Afdeling	Onderzoek, Ontwikkeling en Geneesmiddelen