



Zorginstituut Nederland

201902439

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting Kiachten en Geschiien Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. de heer
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg

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

2020044127

Datum 15 oktober 2020
Betreft Definitief advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2020001438

Onze referentie
2020044127

Uw referentie
201902439

Uw brieven van
10 januari en 7 oktober 2020

Geachte heer |

Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) heeft het verslag van de hoorzitting en de aanvullende stukken ontvangen.

Uit het verslag en de aanvullende stukken komen geen feiten of omstandigheden naar voren die het Zorginstituut aanleiding geven het voorlopig advies te herzien. U kunt het voorlopig advies als definitief beschouwen.

Uw commissie heeft het Zorginstituut gevraagd om in te gaan op de steuning van verzoeker dat de behandeling met Respreeza in andere Europese landen wel behoort tot het verzekerde pakket. Het Zorginstituut merkt daarover het volgende op.

Respreeza is geïndiceerd voor gebruik bij een onderhoudsbehandeling, voor het vertragen van de progressie van emfyseem bij volwassenen met gedocumenteerde ernstige α 1-proteïnaseremmerdeficiëntie (bv. genotypes PiZZ, PiZ(nui), Pi(nui,nui), PiSZ). Suppletie met α 1-antitrypsine kan geen van de subtypen AATD genezen, het kan alleen bij een deel van de patiënten de longbeschadiging vertragen.

In Nederland worden personen met de diagnose AATD geregistreerd in de database van het expertisecentrum (AIR: Alpha-a1-International Register). Volgens het LUMC is er op basis van een post-hoc analyse uit de AIR database bewijs dat behandeling met α 1-proteïnaseremmers alleen mogelijk zinvol is voor patiënten met genotype Pi (nui, nu), maar niet voor patiënten met genotype PiZZ. In Nederland worden alleen geneesmiddelen vergoed waarvan de effectiviteit is aangetoond. Daarin wordt de vergoedingsstatus van geneesmiddelen in andere (Europese) landen niet meegewogen. In andere landen kunnen andere vergoedingsvoorwaarden gelden en kan de zorgpraktijk anders zijn.

Verzoeker voegt nog toe dat 'er op korte termijn een wetenschappelijk onderzoek in publicatie komt die aantoont dat ook de behandeling een goede bijdrage levert aan de gezondheid van de PI-ZZ AATD patiënt.' Als er inderdaad nieuw bewijs is dat de suppletie behandeling bijdraagt aan een klinisch relevante verbetering van harde uitkomstmaten voor de PiZZ AATD patiënt, dan kan verzoeker een nieuwe aanvraag indienen en kan opnieuw beoordeeld worden of de behandeling voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.

Hoogachtend,

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
15 oktober 2020

Onze referentie
2020044127



Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de Geschillencommissie van
Stichting Klachten en Geschillen Zorgverzekeringen (SKGZ)
T.a.v. de heer
Postbus 291
3700 AG ZEIST

Zorginstituut Nederland
Zorg I

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

2020006321

Datum 6 februari 2020
Betreft Advies als bedoeld in artikel 114 Zorgverzekeringswet

Zaaknummer
2020001438

Onze referentie
2020006321

Uw referentie
201902439

Uw brief van
10 januari 2020

Geachte voorzitter, commissie,

U hebt op 10 januari 2020 aan Zorginstituut Nederland (het Zorginstituut) advies gevraagd als bedoeld in artikel 114, derde lid Zorgverzekeringswet (Zvw). Verzoeker en verweerder hebben een geschil over de vergoeding van Respreeza®.

Bij uw adviesaanvraag hebt u ons ook een kopie van het dossier gestuurd, maar een verslag van de hoorzitting ontbreekt nog. Het Zorginstituut brengt daarom een voorlopig advies uit, dat nog aangepast kan worden als uit het verslag van de hoorzitting nieuwe feiten of omstandigheden naar voren komen.

In artikel 15 van de tussen partijen overeengekomen zorgverzekering is de aanspraak op medisch specialistische zorg omschreven. Dit komt overeen met hetgeen daarover bij en krachtens de Zorgverzekeringswet is bepaald.

Vooraf merkt het Zorginstituut nog op dat zijn adviestaak beperkt is tot de vraag of verzoeker aanspraak heeft op een verstrekking of een vergoeding op grond van de basisverzekering. Het advies van het Zorginstituut kan dus geen betrekking hebben op een beslissing van verweerder op basis van de aanvullende verzekering of coulance.

Situatie van verzoeker

Verzoeker is gediagnosticeerd met alfa-1-antitrypsine deficiëntie (AATD), genotype PiZZ. Er is sprake van progressief longemfyseem met een FEV1 van 54% pred postbronchodilatatoir. Verzoeker heeft zelf bij verweerder een aanvraag gedaan voor vergoeding van behandeling met Respreeza®.

Verweerder heeft de aanvraag tot vergoeding van de behandeling met Respreeza® in eerste instantie (per abuis) toegewezen. Vervolgens heeft verweerder deze (schriftelijke) toezegging ingetrokken en de aanvraag afgewezen. Verweerder voert hierbij aan dat Respreeza® niet voldoet aan de

stand van de wetenschap en praktijk bij de indicatie van verzoeker (genotype PiZZ). Alleen patiënten met genotype PiZ(nul) of Pi(nul,nul) kunnen aanspraak maken op vergoeding van Respreeza®.

Zorginstituut Nederland
Zorg I

Juridisch kader

Gelet op voornoemd artikel 114, derde lid Zvw adviseert Zorginstituut Nederland over geschillen die betrekking hebben op de te verzekeren prestaties, zoals vermeld in artikel 11 Zvw. Het Zorginstituut kan daarom geen advies geven met betrekking tot de schriftelijke toezegging. Het Zorginstituut kan alleen beoordelen of Respreeza® voor vergoeding in aanmerking komt ten laste van de basisverzekering.

Datum
6 februari 2020

Onze referentie
2020006321

Respreeza® is een specialistisch geneesmiddel. Specialistische geneesmiddelen zijn geneesmiddelen die deel uitmaken van de prestatie geneeskundige zorg zoals omschreven in het Besluit zorgverzekering (hierna: Bzv).¹ Geneeskundige zorg omvat zorg zoals onder meer medisch specialisten die plegen te bieden. Verder geldt dat de zorg moet voldoen aan 'de stand van de wetenschap en praktijk'.² Het criterium bepaalt of een specifieke behandeling behoort tot het verzekerde pakket. Nadat is vastgesteld dat een behandeling als een verzekerde prestatie is aan te merken, dient te worden vastgesteld of een individuele verzekerde naar inhoud en omvang redelijkerwijs is aangewezen op de prestatie.³

Farmacotherapeutische beoordeling

Na kennisneming van het geschil heeft het Zorginstituut dit dossier voor een farmacotherapeutische beoordeling voorgelegd aan zijn farmacotherapeutisch adviseur. Deze heeft de stukken bestudeerd en deelt het volgende mee.

AATD is een erfelijke aandoening die wordt veroorzaakt door mutaties in het gen SERPINA1. Als gevolg van deze mutaties ontstaat een tekort aan α 1-proteïnaseremmer dat kan leiden tot onder andere longemfyseem. Sinds 2015 is het geneesmiddel Respreeza® door de European Medicines Agency (EMA) geregistreerd en daarmee toegelaten op de Europese markt voor volwassen AATD patiënten met genotypen PiZZ, PiZ(nul), Pi(nul,nul) of PiSZ in combinatie met bewijs van progressieve longziekte. Respreeza® is een infuus dat uit humaan plasma gezuiverd α 1-proteïnaseremmer bevat. In theorie zou een onderhoudsbehandeling met Respreeza® het tekort aan α 1-proteïnaseremmer in de patiënt moeten aanvullen, zodat progressie van emfyseem mogelijk wordt vertraagd.

Respreeza® komt sinds 2016 alleen voor vergoeding in aanmerking ten laste van de basisverzekering voor nul mutaties in het SERPINA1 gen. Het Zorginstituut heeft in 2016 in een geschil geconcludeerd dat de registratie van Respreeza® door EMA te breed is.⁴ Dit werd geconcludeerd op basis van notificatiegegevens in overleg met experts op dit ziektegebied in het LUMC. Er werd destijds geconcludeerd: "Weliswaar is er in klinisch onderzoek met Respreeza® (RAPID-onderzoek) op een surrogaat uitkomstmaat aangetoond dat alfa-1-proteïnaseremmer een beperkt effect heeft bij patiënten met alfa-1

¹ Art. 2.4 lid 1 Bzv

² Art. 2.1 lid 2 Bzv

³ Art. 2.1 lid 3 Bzv

⁴ Zaaknummer 2016122541

antitrypsinedeficiëntie. Er zijn echter geen effecten op directe klinische uitkomstmaten van de longfunctie (spirometrie) gevonden. Evenmin zijn er voor Respreeza® uitkomsten op de lange termijn bekend.” Volgens het LUMC is er op basis van een post-hoc analyse uit de AIR database (met gegevens van patiënten met antitrypsinedeficiëntie) bewijs dat behandeling met alfa-1-proteïnaseremmers alleen zinvol lijkt voor patiënten met genotype Pi(nul,nul), hoewel ook daar geen bewijs van lange termijn effecten is aangetoond. Op basis van deze gegevens is destijds besloten dat Respreeza® alleen voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij patiënten met een nul mutatie (Pi(nul,nul) of PiZ(nul).

Zorginstituut Nederland
Zorg 1

Datum
6 februari 2020

Onze referentie
2020006321

Om na te gaan of er na publicatie van het RAPID-onderzoek in 2015 nog nieuwe studies zijn gedaan die aantonen dat α 1-proteïnaseremmer (waaronder Respreeza®) wel zou voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk bij patiënten met AATD met genotype PiZZ, heeft het Zorginstituut op 30 januari 2020 een literatuursearch uitgevoerd in Pubmed.⁵ Er werden 10 publicaties gevonden, waaronder het eerder beoordeelde RAPID-onderzoek. De rest van de publicaties is niet bruikbaar.⁶ Er is daarom geen nieuw bewijs gevonden dat aantoont dat Respreeza® effectief is voor de behandeling van AATD met genotype PiZZ. Geconcludeerd kan worden dat Respreeza® voor deze indicatie niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Het Zorginstituut merkt op dat verweerder voorgesteld heeft om een proefbehandeling met Respreeza® te vergoeden als financiële genoegdoening voor een bepaalde periode (afhankelijk van de tijd die nodig is om een klinisch relevante en objectieve verbetering te kunnen vaststellen). Echter, volgens de behandelend arts is behandeling met Respreeza® bij genotype PiZZ zinloos. De behandelend arts (dr. Stolk, LUMC) heeft verder aangegeven dat hij de behandeling ook niet start, al zou verweerder de kosten van Respreeza® vergoeden. De conclusie dat Respreeza® bij de behandeling van genotype PiZZ niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, wordt derhalve ondersteund door een expert op het gebied van de aandoening AATD.

Conclusie

Respreeza® voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de indicatie van verzoeker (behandeling van AATD met genotype PiZZ). Verzoeker kan daarom geen aanspraak maken op vergoeding van Respreeza® ten laste van de basisverzekering.

⁵ De volgende zoektermen zijn daarbij gebruikt: (((((((((antitrypsin) OR "proteinase inhibitor") OR Prolastin) OR Aralast) OR Zemaira) OR Trypsone) OR Respreeza)) AND ((lung) OR pulmonary)) AND deficiency
De volgende filters werden in deze search gebruikt: Randomized Controlled Trial, 5 years, Human, English.

⁶ Vier keer verkeerde geneesmiddel/interventie, twee keer verkeerde uitkomstmaten, één keer verkeerde indicatie, één keer off-topic onderwerp.

Het advies

Het Zorginstituut heeft kennisgenomen van de stukken en beoordeeld of verweerder terecht het gevraagde heeft afgewezen. Gelet op het bovenstaande adviseert het Zorginstituut tot afwijzing van het verzoek.

Hoogachtend,



Zorginstituut Nederland
Zorg I

Datum
6 februari 2020

Onze referentie
2020006321

Hoofd afdeling Zorg