

## Analyse geneesmiddelen bij ziekte van Gaucher t.b.v. een mogelijke overheveling

In dit overzicht wordt de benodigde informatie beschreven welke verzameld is om een besluit, over de eventuele overheveling van geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher, te kunnen nemen. Deze analyse is gemaakt omdat er bij het ministerie van VWS een verzoek ontvangen is voor overheveling van de medicatie die bij deze ziekte gebruikt wordt.<sup>1</sup>

Deze analyse beschrijft de huidige situatie, de doelstellingen van de overheveling, reacties van veldpartijen op dit voornemen en conclusies ten aanzien van de wenselijkheid. Daarnaast worden de uitvoeringsaspecten besproken die samenhangen met een eventuele overheveling. Aan het einde zal alle informatie met betrekking tot de geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher getoetst worden aan de hand van het document 'Toetsingskader overheveling geneesmiddelen'. Op basis hiervan kan besluitvorming over de overheveling plaatsvinden.

### 1. Huidige situatie

De huidige situatie zal beschreven worden in een viertal onderwerpen;

1. Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep
2. Karakteristieken van het zorgverleningsproces
3. Beschrijving van de markt (huidige en toekomstig)
4. Gebruik en kosten van de geneesmiddelengroep

#### 1.1 Afbakening en karakteristieken geneesmiddelengroep

De ziekte van Gaucher is een zeer zeldzame stofwisselingsziekte waar ongeveer 100 patiënten in Nederland aan lijden, waarvan er ongeveer 80 behandeld worden. Het is een erfelijke aandoening en de wijze waarop de ziekte tot uitdrukking komt verschilt per persoon. De ziekte wordt veroorzaakt door een opeenstapeling van een substraat genaamd glucosylceramide.

De geneesmiddelen voor deze ziekte betreffen twee intraveneuze enzymtherapieën: imiglucerase en velaglucerase alfa. En twee orale middelen miglustat en eliglustat, deze laatste is pas sinds 2014 geregistreerd. Van deze middelen zijn geen generieke varianten op de markt geautoriseerd.

Onderstaande tabel geeft het overzicht van de geneesmiddelen weer

	Stofnaam	ATC code	Merknaam	Fabrikant
Enzym vervangende therapie (ERT), intraveneus	Imiglucerase	A16AB02	Cerezyme	Sanofi Genzyme
	Velaglucerase alfa	A16AB10	VPRIV	Takeda
Orale medicatie	Miglustat	A16AX06	Zavesca	Janssen Cilag
	Eliglustat	A16AX10	Cerdelga	Sanofi Genzyme

#### Geregistreerde indicaties

Alle vier de middelen zijn geregistreerd voor de ziekte van Gaucher. Wel allemaal met een nadere specificering van de indicatie met betrekking tot type 1 of type 3 (uitleg typering; zie kader). Allen zijn geregistreerd voor type 1, dit is ook de meest voorkomende vorm van de ziekte van Gaucher. Type 1 heeft een prevalentie van 1-9 per 100.000 en type 2 en 3 hebben een prevalentie van <1 per 1.000.000.<sup>2</sup>

- **Type 1** – dit is de meest voorkomende vorm van de ziekte van Gaucher; de hersenen zijn hierbij niet aangedaan. Bij deze vorm kunnen problemen optreden met de botten en het bloed, en kunnen verschijnselen voorkomen als moeheid en een vergrote milt. Ook lever en longen kunnen aangedaan zijn. Type 1 wordt soms ook wel aangeduid met de term 'niet-neuronopathische ziekte van Gaucher'.<sup>1-3</sup>
- **Type 2** – dit is een zeer zeldzame en ernstige vorm van de ziekte, die uitsluitend heel jonge kinderen treft. De symptomen treden al snel na de geboorte op en bestaan uit de hiervoor beschreven symptomen, maar daarnaast zijn ook de hersenen en het zenuwstelsel aangedaan. Verschijnselen zijn onder andere; starre armen en benen, epileptische aanvallen en problemen met slikken. Deze vorm wordt soms ook wel aangeduid met de term 'acute neuronopathische ziekte van Gaucher'.<sup>4</sup> Patientjes met Gaucher Type 2 overlijden vaak voor hun 2<sup>e</sup> levensjaar. Het is een extreem ernstige vorm waarvoor (nog) geen behandeling mogelijk is.
- **Type 3** – deze vorm is ook erg zeldzaam en ook hier zijn hersenen en zenuwstelsel aangedaan, maar niet zo ernstig als bij type 2. De symptomen kunnen al op babyleeftijd optreden, maar kunnen ook later verschijnen. Ze bestaan uit onder andere stoornissen in de oogbewegingen en alle hiervoor beschreven symptomen. Type 3 wordt soms ook wel aangeduid met de term 'chronische neuronopathische ziekte van Gaucher'.<sup>5</sup>

Alleen miglustat heeft nog een aanvullende indicatie voor de ziekte van Niemann-Pick (type C). Voor deze indicatie is miglustat momenteel het enige geregistreerde geneesmiddel.

De ziekte van Niemann Pick Type C is een zeer zeldzame autosomaal recessieve neuroviscerale lysosomale stapelingsziekte. Klinisch is er een breed spectrum van verschijningsvormen. De leeftijd van presentatie kan variëren van de perinatale periode tot de volwassen leeftijd. De meest voorkomende vormen zijn de late infantiele en de juveniele presentatie, maar ook op de volwassen leeftijd kan de diagnose gesteld worden. De levensverwachting van deze patiënten is sterk beperkt. De prevalentie van Niemann-Pick type C is <1:250.000. De incidentie bij pasgeborenen is ongeveer 1:120.000, overeenkomend met 1-2 nieuwe patiënten per jaar.

Beide indicaties, ziekte van Gaucher en ziekte van Niemann-Pick (type C), betreffen zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte. De totale patiënten aantallen in Nederland voor de ziekte van Gaucher zijn ongeveer 100 patiënten en voor de ziekte van Niemann-Pick (type C) zijn momenteel slechts 14 levende patiënten bekend.

Aantal gebruikers per geneesmiddel (bron; Vektis)	2016	2017	2018
Imiglucerase	46	48	50
Velaglucerase alfa	19	19	17
Miglustat*	12	15	15
Eliglustat	-	7	13

\* Gebruik miglustat: 1 patiënt met ziekte van Gaucher type 3 (wordt uit coulance vergoed), overige patiënten ziekte van Niemann-Pick

### Reikwijdte overheveling

Voor de ziekte van Gaucher wordt het middel miglustat nog maar bij 1 patiënt gebruikt (Gaucher type 3). Het gebruik van miglustat bij de ziekte van Gaucher wordt ook in de richtlijn afgeraden. Sinds de komst van eliglustat is miglustat een inferieure therapie.<sup>3</sup> Om een eenduidige aanspraak te bewerkstelligen wordt er naar gestreefd om alle geneesmiddelen in eenzelfde indicatiegebied zo veel mogelijk binnen dezelfde aanspraak te brengen. Ondanks het feit dat miglustat in praktijk wordt afgeraden te gebruiken voor de ziekte van Gaucher is het middel wel geregistreerd voor deze aandoening en wordt daarmee wel betrokken bij de groep over te hevelen middelen. Voor Niemann-Pick type C is miglustat het enige geregistreerde middel en hierbij hoeven niet nog aanvullende geneesmiddelen over geheveld te worden om binnen deze indicatie een eenduidige aanspraak te bereiken.

Indicatie	Omschrijving	Geregistreerde middelen	Specificering indicatie ziekte van Gaucher
Ziekte van Gaucher	Zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het lichaam te weinig enzym (zure bèta glucosidase) heeft of de werking hiervan niet goed is	Imiglucerase	Geïndiceerd voor Gaucher type 1 en type 3
		Velaglucerase	Geïndiceerd voor Gaucher type 1
		Miglustat	Geïndiceerd voor type 1 als niet geschikt voor ERT*
		Eliglustat	Geïndiceerd voor specifieke groep binnen Gaucher type 1
Ziekte van Niemann-Pick (type C)	Zeldzame, erfelijke stofwisselingsziekte waarbij het lichaam te weinig enzym ((zure) sfingomyelinase) heeft of de werking hiervan niet goed is.	Miglustat	

\* ERT: enzymvervangende therapie (imiglucerase en velaglucerase)

### Therapeutische uitwisselbaarheid

Als de middelen therapeutisch uitwisselbaar zijn ontstaat, na overheveling, ruimte voor onderhandeling binnen het intramurale budget.

Naar de mening van de beroepsgroep en de patiëntenvereniging zijn de twee enzymtherapieën (imiglucerase en velaglucerase alfa) even effectief, en daarmee op populatieniveau uitwisselbaar. Beide middelen hebben een vergelijkbaar veiligheids- en werkingsprofiel. Er is voor deze therapieën ruimte voor onderhandeling over de prijs. Patiënten kunnen dan switchen naar het goedkoopste middel.<sup>1</sup>

De therapeutische uitwisselbaarheid beperkt zich tot de ziekte van Gaucher type 1.

De orale therapieën zijn niet therapeutisch uitwisselbaar met elkaar en/of de intraveneuze therapieën. Eliglustat heeft meer beperkingen, aangezien er rekening gehouden moet worden met interacties met andere middelen en nier, hart en leverfunctie niet gecompromitteerd mogen zijn. Tevens is eliglustat niet geïndiceerd voor kinderen en zwangere vrouwen. Miglustat wordt gekenmerkt als een inferieure therapie i.h.k.v. werkzaamheid ten opzichte van de andere beschikbare therapieën.

Voor de ziekte van Niemann-Pick type C geldt dat er geen therapeutische uitwisselbaarheid bestaat aangezien miglustat momenteel het enige geregistreerde middel is binnen deze indicatie.

### Medicatieveiligheid; contra-indicaties, interacties en aanvullende medicatie

Voor imiglucerase en velaglucerase alfa zijn de contra-indicaties zeer beperkt. In de SmPC is opgenomen dat patiënten IgG-antistoffen kunnen ontwikkelen tegen het enzym (gemiddeld 15% van de patiënten). Het lijkt erop dat indien patiënten IgG-antilichamen vormen dit vooral in de eerste zes maanden van de behandeling plaatsvindt. Wanneer deze antistoffen ontwikkeld zijn hebben deze patiënten meer kans op overgevoelighedsreacties. In praktijk wordt dit echter nauwelijks waargenomen.

Eliglustat heeft meer beperkingen en contra-indicaties deze zijn opgenomen in onderstaande tabel. Voordat een patiënt eliglustat gaat gebruiken wordt getoetst of deze patiënt ook in aanmerking komt gegeven deze contra-indicaties en interacties. Monitoring van het gebruik bij eliglustat door het expertise centrum blijft nodig.

Eliglustat dosing with concomitant use of CYP2D6 and/or CYP3A inhibitors and inducers based on predicted CYP2D6 metaboliser status (tabulated version of SmPC guidance).

Potential interacting substances		Extensive or intermediate metabolisers		Poor metabolisers		
CYP450 inhibitors		Examples (list is not exhaustive)	Effect on eliglustat exposure	Recommendation	Effect on eliglustat exposure	Recommendation
CYP2D6 inhibitors	Strong CYP2D6 inhibitor	Paroxetine, fluoxetine, bupropion, quinidine	$C_{max}$ : 7.3-fold ↑ $AUC_{0-12}$ : 8.9-fold ↑ (eliglustat 84 mg twice daily + paroxetine 30 mg once daily)	Consider eliglustat 84 mg once daily	No data	Standard dose* (84 mg once daily)
	Moderate CYP2D6 inhibitor	Duloxetine, terbinafine, moclobemide, mirabegron, cinaclacel, dronedarone	Predicted up to 4-fold ↑	Caution	No data	Standard dose* (84 mg once daily)
CYP3A inhibitors	Strong CYP3A inhibitor	Clarithromycin, telithromycin, ketoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, indinavir, lopinavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, tipranavir, boceprevir, conivaptan, cobicistat	$C_{max}$ : 3.8-fold ↑ $AUC_{0-12}$ : 4.3-fold ↑ (eliglustat 84 mg twice daily + ketoconazole 400 mg once daily)	Caution	Predicted: $C_{max}$ : 4.3-fold ↑ $AUC_{0-24}$ : 6.2 fold ↑	Contraindicated
	Moderate CYP3A inhibitor	Erythromycin, ciprofloxacin, fluconazole, diltiazem, verapamil, aprepitant, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, imatinib, cimetidine	Predicted up to 3-fold ↑	Caution	Predicted: $C_{max}$ : 2.4-fold ↑ $AUC_{0-24}$ : 3-fold ↑	Not recommended
	Weak CYP3A inhibitors	Amlodipine, cilostazol, fluvoxamine, goldenseal, isoniazid, ranitidine, ranolazine	No data	Standard dose (84 mg twice daily)	No data	Caution
		Grapefruit products	Can increase levels	Avoid	Can increase levels	Avoid
CYP2D6 + CYP3A inhibitors	Strong or moderate CYP2D6 inhibitor PLUS Strong or moderate CYP3A inhibitor	See above	Predicted: $C_{max}$ : up to 17-fold ↑ $AUC_{0-12}$ : up to 25-fold ↑	Contraindicated	No data	See above for strong or moderate CYP3A inhibitors in poor metabolisers
CYP3A inducers	Strong CYP3A inducer	Rifampicin, rifabutin, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, St. John's wort	85% decrease (127 mg twice daily eliglustat + 600 mg once daily rifampicin)	Not recommended	95% decrease (84 mg twice daily eliglustat + 600 mg once daily rifampicin)	Not recommended

\*The Summary of Product Characteristics (SmPC) does not provide specific guidance on the eliglustat dose for poor metabolisers taking a strong or moderate CYP2D6 inhibitor. The guidance only identifies when the standard dose should be modified due to potential interaction. Thus, the standard dose for poor metabolisers (84 mg once daily) is recommended. Since the CYP2D6 pathway is already non-functional in poor metabolisers and they are entirely dependent upon the CYP3A pathway for eliglustat metabolism, taking a CYP2D6 inhibitor is of no consequence in these patients. AUC: area under the curve.

Voor miglustat geldt een contra-indicatie bij ernstige nierfunctiestoornissen (creatinineklaring <30). Verder wordt bij behandeling met miglustat de internationale expert guideline gevolgd met zowel start- als stopcriteria en follow-up. Hierin wordt ook vermeld de behandeling te staken bij progressieve neurologische verschijnselen onder therapie, bijwerkingen of bijkomende morbiditeit.

#### *Toedieningsvormen en benodigde hulpmiddelen*

De orale therapieën worden thuis ingenomen. Wel wordt monitoring (follow-up), begeleiding en dosering aangestuurd vanuit het specialistische universitaire centrum.

Voor de intraveneuze middelen geldt dat patiënten deze thuis krijgen toegediend, al dan niet bijgestaan door een thuisbehandelteam. Indien stabiel ingesteld worden zij jaarlijks protocollair gevolgd vanuit het universitaire expertise centrum. Vanuit deze rol zorgt het universitaire centrum voor aanpassingen in de doseringen volgens algemeen aanvaarde start- en stopcriteria.

Voor de ziekte van Gaucher is de verantwoordelijkheid voor de thuisbehandeling met imiglucerase en velaglucerase alfa belegd bij het expertise centrum (Amsterdam UMC, locatie AMC). Vanuit het Amsterdam UMC wordt de thuisbehandeling voor de patiënt ingeregeld. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van de diensten van een unieke leverancier, namelijk Eurocept.

Alle patiënten 60 patiënten die behandeld worden met enzymtherapie hebben infuusmaterialen nodig. Momenteel worden deze geleverd door de openbare apotheken bij levering van de middelen uit het extramurale budget. Door de patiëntenvereniging is aangegeven dat deze van wisselende fabrikanten zijn waardoor ze ook een wisselende kwaliteit hebben en niet altijd volledig vergoed worden. De verwachting is dat bij een overheveling naar het intramurale budget dit vanuit het ziekenhuis met meer stabiliteit geleverd kan worden al moet hierbij wel rekening gehouden worden met het maatwerk aan infuusmaterialen wat bij patiënten nodig is. Niet alle patiënten hebben in de huidige situatie negatieve ervaringen met de levering van infuusmaterialen er is bij navraag bij openbare apotheken en patiënten gebleken dat het momenteel ook vaak goed geregeld is.

Meer dan de helft van de patiënten dient zichzelf thuis het infuus toe. 24 patiënten maken gebruik van de thuisdienst van Eurocept. Toediening gebeurt meestal 1x per 2 weken. Er is een zeer klein aantal patiënten (4 tot 5 patiënten) die de intraveneuze therapie in dagbehandeling toegediend krijgt in een ziekenhuis.

#### *1.2 Karakteristieken van het zorgverleningsproces*

Het in kaart brengen van het zorgverleningsproces heeft tot doel om enerzijds te bepalen wat er eventueel veranderd bij een besluit tot overheveling en anderzijds om de passendheid van een eventuele intramurale aanspraak te toetsen.

#### *Centralisering na diagnose*

Voor de ziekte van Gaucher geldt dat bij diagnose stelling, of een sterke verdenking op de ziekte, wordt de patiënt vanuit andere ziekenhuizen doorgestuurd naar het Amsterdam UMC, locatie AMC. Dit is het enige expertisecentrum in Nederland voor deze patiëntengroep. Deze centralisering zorgt ervoor dat na een eventuele overheveling de gevolgen ook zeer overzichtelijk zijn.

Voor de ziekte Niemann-Pick type C geldt tevens dat Amsterdam UMC, locatie AMC, is aangemerkt als het expertisecentrum in Nederland. De meeste patiënten zijn ook onder behandeling in het expertisecentrum. Enkele patiënten worden gevolgd in andere universitaire centra in Nederland (Maastricht 1 patiënt, Groningen 1 patiënt, Rotterdam 2 patiënten), deze centra stemmen de behandeling in het algemeen in goed overleg af met het landelijke expertisecentrum.

#### *Voorschrijver en behandelaar*

De geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher worden in principe alleen voorgeschreven door een medisch specialist of in ieder geval toegepast/ingezet onder verantwoordelijkheid van de medisch specialist. Het kan voorkomen dat een huisarts een herhaalreceptuur heeft uitgeschreven.

Voorschrijvend specialisten zijn de internist en de kinderarts. Voor de ziekte van Niemann-Pick type C is altijd neuroloog betrokken en deze schrijft in sommige gevallen ook de medicatie voor.

In data van het SFK werd ook de huisarts als voorschrijver gerapporteerd. Bij navraag bij het expertisecentrum (Amsterdam UMC, locatie AMC) blijkt dat dit zal gaan om herhaalrecepturen

aangezien in het systeem van het AMC voor alle patiënten is nagegaan dat de medisch specialist het geneesmiddel heeft geïnitieerd.

ATC	Stofnaam	Productnaam	Zorgverlener	aantal DDD's	omzet
A16AB02	IMIGLUCERASE	CEREZYME INFUSIEPOEDER FLACON 400E	huisarts	1.664	1.878.959
A16AB02	IMIGLUCERASE	CEREZYME INFUSIEPOEDER FLACON 400E	specialist	4.324	4.889.377
A16AB10	VELAGLUCERASE	VPRIV INFUSIEPOEDER FLACON 400E	huisarts	236	288.788
A16AB10	VELAGLUCERASE	VPRIV INFUSIEPOEDER FLACON 400E	specialist	1.971	2.412.897
A16AX06	MIGLUSTAT	ZAVESCA CAPSULE 100MG	huisarts	336	74.138
A16AX06	MIGLUSTAT	ZAVESCA CAPSULE 100MG	specialist	1.483	316.269
A16AX10	ELIGLUSTAT	CERDELGA CAPSULE 84MG	huisarts	364	193.975
A16AX10	ELIGLUSTAT	CERDELGA CAPSULE 84MG	specialist	3.472	1.869.600

\* bron: SFK

#### Verstrekker en toediener

De geneesmiddelen worden, met uitzondering van eliglustat, verstrekt door de openbare apotheek. Voor de mensen die hulp krijgen bij de thuisbehandeling met de intraveneuze geneesmiddelen worden deze verstrekt door de unieke leverancier, Eurocept.

De toediener is in veel gevallen de patiënt zelf. Het grootste deel van de patiënten die op intraveneuze therapie staat heeft geleerd dit zelf thuis toe te dienen. De overige patiënten krijgen verpleegkundige zorg vanuit de unieke leverancier. De eerste toediening, bij nieuwe patiënten, gebeurt in het expertisecentrum (Amsterdam UMC). Vervolgens wordt de thuistoediening opgestart. De unieke leverancier wordt hierbij ingeschakeld door het expertisecentrum om de opstart en verdere vervolg toedieningen thuis te verzorgen. Vanuit historie zijn er nog een paar patiënten die momenteel de therapie toegediend krijgt in dagbehandeling in het ziekenhuis nabij hun woonplaats.

Voor eliglustat geldt dat dit middel reeds uitsluitend verstrekt wordt door de poliklinische apotheek van het Amsterdam UMC, locatie AMC.

#### Behandelingsduur en toedieningsfrequentie

Wanneer een patiënt met de ziekte van Gaucher in aanmerking komt voor enzymvervangende therapie (ERT) worden de volgende doseringen gehanteerd<sup>2</sup>;

#### Startdosering

- 120U/kg per maand. Bij mildere vormen van de ziekte is 60U/kg per maand meestal voldoende als startdosering
- Bij start wordt een frequentie van 1x per week aanbevolen, 1x per twee weken is acceptabel als de patiënt dit preferereert

Langdurig gebruik; de dosering kan aangepast worden volgens de volgende criteria:

- Patiënten moeten ten minste 2 jaar ERT gebruiken
- Patiënten moeten een stabiele ziekte hebben, dit wordt gedefinieerd aan de hand van enkele medische parameters (zie kader)
- Patiënten waarvan verwacht wordt dat ze een hoge mate van therapietrouw hebben.

- Patients with mild, stable Gaucher disease, as defined by having all of the following throughout the 24 months prior to tapering:

- hemoglobin levels within normal limits (male >8.0 mmol/L, female >7.5 mmol/L)
- platelet count >100 x 10<sup>9</sup>/L
- no or asymptomatic organomegaly
- no evidence of clinical bone disease, such as avascular necrosis, pathologic fractures, orthopaedic replacement or bone-crisis
- QCSI levels of > 23%
- a maximum variability of 30% in plasma chitotriosidase levels

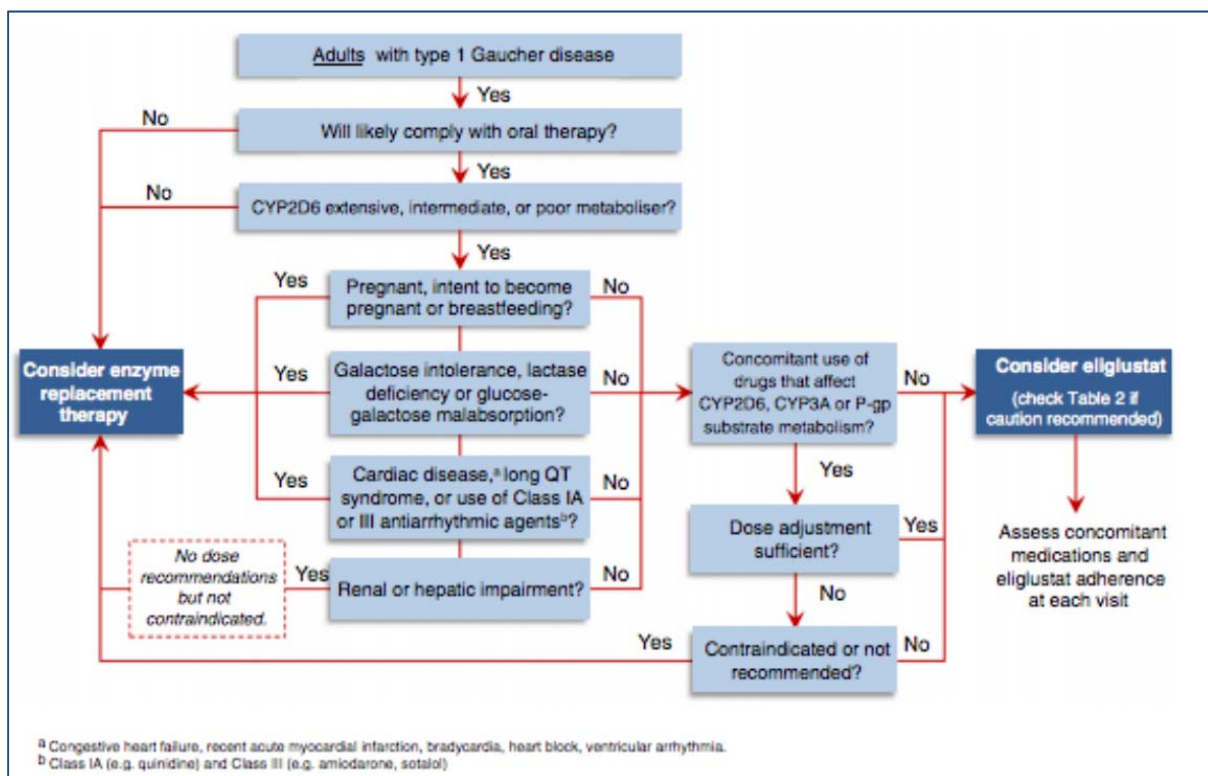
Als patiënten voldoen aan deze criteria kan de dosering verlaagd worden naar minimaal 50% van de startdosering (bron: richtlijn). Als patiënten met een hoge dosering starten (120 U/kg/ 4 weken), dan kan soms op volwassen

leeftijd de dosering zelfs naar 25% (bron: expertisecentrum AMC). De afbouw kan plaatsvinden door middel van dosisreductie of een reductie in frequentie van toediening.

Monitoring van deze patiënten is noodzakelijk vanuit het expertisecentrum zodat snel gehandeld kan worden wanneer blijkt dat de ziekte niet meer stabiel is.

Aangezien de ziekte van Gaucher een chronische ziekte is zullen patiënten de enzymvervangende therapieën levenslang gebruiken.

Volgens de behandelrichtlijn is er naast de intraveneuze therapieën geen plek voor miglustat in de behandeling van de ziekte van Gaucher wel is eliglustat een mogelijke therapie. Aangezien eliglustat meer contra-indicaties heeft is voorzichtigheid geboden bij de inzet van dit middel. In de behandelrichtlijn is een schema opgenomen om te zien of een patiënt geschikt is voor het gebruik van eliglustat in plaats van een intraveneuze therapie.



\* Beslismodel voor gebruik eliglustat bij de ziekte van Gaucher

Behandeling met miglustat is beschikbaar voor de indicatie Niemann Pick type C sinds 2002. De toelating op de markt is gebaseerd op beperkte effectiviteitsstudies. Daarnaast is er toxiciteit, met name maagdarmlaatsen. Miglustat kan in beperkte mate de bloed-hersenbarrière passeren en wordt daarom ingezet om progressie van neurologische symptomen te beperken.

In de landelijke richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie en de Vereniging Klinische Genetica Nederland voor niet-acute cerebellaire ataxie wordt verwezen naar het expertisecentrum voor behandeling met miglustat. (zie paragraaf 4.3 in de richtlijn <https://www.neurologie.nl/publiek/beroepsinformatie/richtlijnen/nvn-richtlijnen>)

In het Amsterdam UMC, locatie AMC, worden de internationale richtlijnen gevolgd voor behandeling met miglustat. Beslissingen over starten en stoppen worden genomen in de indicatiecommissie bestaande uit neuroloog, metabool (kinder)arts, geneticus en laboratorium specialist. Hierbij wordt de internationale expert guideline gevolgd waarin zowel start als stopcriteria als protocollaire follow-up zijn opgenomen. Samenvattend betekent dit dat patiënten

alleen starten met behandeling als er (beginnende) neurologische symptomen zijn. Behandeling wordt gestaakt bij progressieve neurologische verschijnselen onder therapie, bijwerkingen of bijkomende morbiditeit die de eventuele toegevoegde waarde van miglustat beperkt.

### 1.3 Huidige en toekomstige markt

#### Aanspraak en verzekerde zorg

Voor de geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher en de ziekte van Niemann-Pick type C is sprake van een dubbele aanspraak. In principe vallen deze geneesmiddelen onder de extramurale aanspraak echter incidenteel (bijvoorbeeld bij opname van een patiënt) kunnen ze ook onder de intramurale aanspraak vallen. Als dit het geval is wordt het vanuit het DBC-zorgproduct bekostigd aangezien er (nog) geen add-on titel voor deze middelen is vastgesteld.

Er is recent (najaar 2019) wel een aanvraag ingediend voor een add-on titel bij de NZa door het expertisecentrum in samenwerking met de zorgverzekeraars. Dit is gedaan om te proberen in 2020 al een besparing te realiseren door de geneesmiddelen al intramuraal in te kopen.

#### Bekostiging en vergoeding

Alle vier de geneesmiddelen worden vergoed vanuit het GVS.

Imiglucerase en velaglucerase alfa zijn samen geclusterd op bijlage 1A in cluster OA16ABBP. Eliglustat en miglustat staan beide op bijlage 1B.

Alle middelen hebben daarnaast een vermelding op bijlage 2 met aanvullende voorwaarden. Voor imiglucerase, velaglucerase alfa en eliglustat geldt de volgende voorwaarde:

*uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan de ziekte van Gaucher en die wordt behandeld overeenkomstig de richtlijnen die voor Nederland door de desbetreffende beroepsbeoefenaren zijn aanvaard*

Voor miglustat staan op bijlage 2 de volgende voorwaarden:

*uitsluitend voor een verzekerde die lijdt aan:*

- 1. de ziekte van Gaucher type 1 en niet kan worden behandeld met imiglucerase, of*
- 2. de ziekte van Niemann-Pick type C.*

De kosten voor de verpleging thuis welke geleverd wordt door de unieke leverancier wordt bekostigd vanuit het expertisecentrum Amsterdam UMC. Hiervoor heeft het AMC geen aanvullende afspraken met verzekeraars over medisch-specialistische verpleging thuis kunnen maken. Derhalve wordt dit momenteel bekostigd vanuit de marge op andere intramurale geneesmiddelen. Het AMC is wel in gesprek met de zorgverzekeraars om hier na overheveling een structurele afspraak over te maken.

#### Declaratiestromen

##### Extramurale kader

De kosten voor de geneesmiddelen worden gedeclareerd binnen het extramurale kader door de openbare apotheek of poliklinische apotheek van het Amsterdam UMC.

##### Intramurale kader

Binnen het intramurale kader worden de volgende DBC's/DOT's gedeclareerd bij patiënten met Gaucher of Niemann-pick type C. De kosten binnen deze zorgproducten betreffen de reguliere ziekenhuiskosten en niet de kosten voor gebruik en toediening van de geneesmiddelen.

De volgende 3 relevante diagnosecodes zijn gevonden:	
Specialisme	Diagnose
0313 - inwendige geneeskunde	0299 - Overige endocriene en metabole aandoeningen

0316 - kindergeneeskunde	7503 - Metabole ziekte
0330 - neurologie	0303 - Neurologische stofwisselingsziekten

Bovenstaande tabel komt vanuit data van Vektis. De neurologische diagnose komt alleen voor bij gebruik van miglustat.

Voor de ziekte van Gaucher geldt dat alle patiënten bekend zijn bij het expertisecentrum (Amsterdam UMC). De patiënten komen minstens 1x per jaar op de polikliniek voor jaarlijkse controle en eventuele dosisaanpassingen. Het expertisecentrum heeft de eindverantwoordelijkheid voor de monitoring en opvolging van alle patiënten met de ziekte van Gaucher.

Patiënten met de ziekte van Niemann-Pick type C worden ook allen gevolgd vanuit een universitair medisch centrum. Vanuit het centrum wordt een zorgproduct gedeclareerd.

De kosten die gemaakt worden voor de verpleging thuis worden door de unieke leverancier (eurocept) gedeclareerd aan het expertisecentrum (Amsterdam UMC). Deze declaratiestroom is om die reden niet verder terug te vinden in data vanuit SFK of Vektis.

#### [Geneesmiddelenmarkt; prikkels tot doelmatigheid en kostenbeheersing](#)

Momenteel is de voorschrijver van de medicatie (medisch specialist) niet verantwoordelijk voor de kosten en logistiek van deze geneesmiddelen aangezien de kosten onder het extramurale kader vallen. Vanuit het expertise centrum wordt aangegeven dat doelmatig voorschrijven en kostenbeheersing beter kan plaatsvinden na een overheveling aangezien dan tussen imiglucerase en velaglucerase alfa een keuze gemaakt wordt en op basis hiervan inkoopafspraken gemaakt kunnen worden. De keuze kan dan vallen op het goedkoopste product wanneer beide fabrikanten hierover onderhandelen met de zorgverzekeraar die de geneesmiddelen inkoop voor het expertisecentrum. Het expertisecentrum is zelf verantwoordelijk voor de kosten in het intramurale kader na overheveling maar heeft aangegeven de onderhandelingen met de fabrikant betreffende de geneesmiddelen te willen beleggen bij de zorgverzekeraar.

Door partijen is aangegeven dat de mogelijkheid onderzocht wordt al voordat de overheveling heeft plaatsgevonden te starten met centrale inkoop door de zorgverzekeraar. Een contract met de fabrikanten zou dan ingaan per 2020. Dit is ook de reden dat het expertisecentrum gezamenlijk met de zorgverzekeraar een aanvraag voor add-on declaratietitel heeft ingediend bij de NZa.

Vanuit zorgverzekeraars is aangegeven dat het centraal inkopen momenteel lastig is binnen de extramurale aanspraak. De ACM heeft een leidraad geschreven over gezamenlijke inkoop (juni 2016) echter deze is alleen geschreven voor de medisch specialistische zorg, dus voor intramurale zorg. Extramuraal valt buiten de scope van deze leidraad. Op dit moment kunnen deze geneesmiddelen bij elke apotheek worden afgehaald. Volgens zorgverzekeraars is dit onwenselijk omdat bij de gemiddelde apotheek niet de kennis en kunde zit om een goede farmacotherapeutische begeleiding te leveren. Omdat de geneesmiddelen verspreid worden verstrekt, maar in zeer laag volume, is het lastig om de inkoopkracht te bundelen en zo meer korting te bedingen. Voor beide problemen zou overheveling een oplossing zijn. Zorgverzekeraars contracteren alleen het enige expertisecentrum in Nederland waarna alleen dit centrum de geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher inkoop, begeleid en verstrekt.

Als het zorgverzekeraars lukt om al in 2020 een eerste stap te zetten voor kostenbesparing door gebruik te maken van de dubbele aanspraak en de aangevraagde add-on is het overhevelen van de medicatie nog steeds van belang. Door het overhevelen voorkom je dat fabrikanten afspraken kunnen maken met openbaar apothekers om de centrale inkoop te vermijden. Daarnaast moet het budget overgeheveld worden omdat dit anders binnen het AMC een extra belasting binnen het hoofdlijnenakkoord terwijl dit een aanvullende beleidsmaatregel is. De zorgverzekeraars en het AMC zijn voornemens om voor het overgangsjaar 2020 al stappen te maken en zelf te investeren, VWS kan in 2021 deze positieve beweging in de markt faciliteren door de overheveling te concretiseren.

Hierbij moet echter wel aandacht gegeven worden aan de afstand die patiënten moeten afleggen voor het ophalen van hun medicatie. Waar dit nu dicht bij huis bij een openbare apotheek kan is dat niet meer mogelijk wanneer dit centraal geregeld wordt.



#### Magistraal bereiden

Het Amsterdam UMC heeft in eerder communicatie (2017)<sup>5</sup> aangegeven te onderzoeken of het mogelijk is de geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher zelf te bereiden en hiermee aanzienlijke kosten te kunnen besparen. Dit zou uitgewerkt worden in de stichting Pharmagister. Vanuit het Amsterdam UMC is bevestigd dat deze plannen er waren maar dat deze geen voortgang hebben en ook geen rol spelen bij de vraag tot overheveling van deze geneesmiddelen.

#### Toekomstige markt; ontwikkelingen

Voor de ziekte van Gaucher worden op dit moment geen nieuwe geneesmiddelen op de markt verwacht. Eliglustat is als laatste innovatie op de markt gekomen en wordt pas vanaf 2017 in Nederland voorgeschreven. De uptake van eliglustat komt langzaam op gang. Vanuit het expertise centrum wordt ingeschat dat maximaal 30% van de patiënten uiteindelijk voor deze orale therapie zou kunnen kiezen (in plaats van hun huidige intraveneuze therapie). In de eerste jaren dat eliglustat op de markt is heeft de uptake dit percentage nog niet bereikt aangezien veel patiënten die in aanmerking komen voor eliglustat aangeven tevreden te zijn over hun huidige, intraveneuze, behandeling.

Voor de ziekte van Niemann-Pick type C wordt naar verwachting in 2020 een nieuw, oraal medicijn geregistreerd. Dit medicijn is Arimoclomol citraat. Arimoclomol is een geneesmiddel dat de natuurlijke mechanismen van de cel stimuleert om met schade om te gaan, door de productie van eiwitten genaamd heat shock-eiwitten te verhogen in cellen die onder stress staan. Deze eiwitten helpen de lysosomale membraan te stabiliseren en verbeteren het vermogen van het lysosoom om te functioneren en onder andere vetten af te breken. Dit zal naar verwachting bijdragen tot het verminderen van de symptomen van de ziekte. Indien het Zorginstituut positief adviseert over dit middel zal het extramuraal instromen en daarna meegenomen worden in de overheveling van gaucher enzymen.

Daarnaast lopen er voor de ziekte van Niemann-Pick type C nog onderzoeken met intrathecale toediening van cyclodextrine. Echter zijn deze nog niet ver gevorderd en het is daarom niet mogelijk hiervan de toekomstige impact op de markt in te schatten.

#### 1.4 Gebruik en kosten van de geneesmiddelengroep en overige financiële aspecten

##### Huidig gebruik en kosten

Alle genoemde middelen zijn zeer kostbaar. Volgens de verzekeraar en zorgaanbieder is in de afgelopen jaren de prijs slechts gering gedaald terwijl de meeste middelen al ruime tijd op de markt zijn. Voor imiglucerase geldt bijvoorbeeld een prijsdaling van 20% ten opzichte van marktintroductie, dit wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door de WGP.

	imiglucerase		Velaglucerase alfa		eliglustat		miglustat	
	kosten per gebruiker	totale kosten	kosten per gebruiker	totale kosten	kosten per gebruiker	totale kosten	kosten per gebruiker	totale kosten
2016	€ 150.783	€ 6.936.000	€ 177.474	€3.372.000	€ -	€ -	€ 119.833	€ 1.438.000
2017	€ 142.167	€ 6.824.000	€ 169.737	€3.225.000	€ 117.143	€ 820.000	€ 99.133	€ 1.487.000
2018	€ 138.740	€ 6.937.000	€ 166.471	€2.830.000	€ 219.308	€2.851.000	€ 114.133	€ 1.712.000

Voor de ziekte van Gaucher is het landelijke expertisecentrum (Amsterdam UMC) in de jaren '90 met enzymbehandeling gestart in onderzoek verband: de dosering zoals door de fabrikant voorgesteld bleek niet nodig voor alle patiënten. Met een onafhankelijke dose finding study is aangetoond dat individualisering van dosering leidt tot een besparing van 50% van de kosten<sup>4</sup>. Sindsdien wordt in Nederland op basis van de eigen richtlijn behandeld en gedoseerd waardoor een doelmatig voorschrijfbeleid wordt gehanteerd. Inmiddels is het concept van individualisering van dosering internationaal aanvaard. Desalniettemin gebruikt Nederland nog altijd een lagere gemiddelde dosering dan omringende landen.

Doordat al zeer doelmatig wordt voorgeschreven is het niet te verwachten dat hierop nog een verdere kostenbesparing behaald kan worden na een overheveling naar het intramurale kader. De kostenbesparing zal alleen behaald kunnen worden op scherpere inkoop van de geneesmiddelen.

## 2. Standpunten partijen

De mogelijke overheveling voor de medicatie voor de ziekte van Gaucher is aangevraagd vanuit het veld. Er is bij het ministerie van VWS een aanvraag tot overheveling ingediend vanuit het expertisecentrum (Amsterdam UMC, locatie AMC). Deze aanvraag is mede ondertekend door Zorgverzekeraars Nederland en ook verzonden aan de patiëntenvereniging (VKS). Hieruit blijkt dat deze partijen voorstander zijn van een overheveling van deze geneesmiddelen.

Daarnaast is nog aan andere betrokken partijen om een standpunt gevraagd. Onderstaande tabel geeft hier een samenvatting van.

Partij	Standpunt mbt overheveling	Nadere toelichting
Patiëntenvereniging	Positief	Wel met extra aandacht voor de randvoorwaarde ' <i>de patiënt zal geen hinder ondervinden van de overheveling</i> '
Expertisecentrum	Positief	Initiator van de mogelijke overheveling
Specialisten	Positief	Zien geen bezwaren voor deze overheveling
ZN	Positief	Hebben samen met het expertisecentrum de aanvraag ingediend
Sanofi	Neutraal	Aandachtspunt indicatiebewoording add-on en verwachting dat er geen doelmatigheidswinst meer te behalen is aangezien de zorg voor de ziekte van Gaucher in Nederland al geoptimaliseerd is.
Janssen-Cilag	Tegenstander	Dit standpunt betreft alleen de overheveling van miglustat. Janssen-Cilag geeft aan in hun zienswijze dat overheveling van miglustat niet voldoet aan het toetsingskader
Takeda	Neutraal	Overheveling zou met veel extra werk en kosten gepaard gaan zonder uitzicht op relevante verbeteringen of besparingen die nu niet al gerealiseerd (kunnen) worden.
Eurocept	Positief	Extra aandacht voor de kosten voor infuusbenodigdheden en de distributie van medicatie in het over te hevelen bedrag wordt gevraagd
Openbaar apotheker	Tegenstander/Neutraal	Ik vind het altijd jammer dat er weer producten worden overgeheveld. Steeds meer kennis en ervaring verlies ik. Uit kostenoogpunt snap ik het wel. Voor de patiënt is het ook onhandiger omdat deze vaak verder moet reizen

### 3. Toetsingskader

Om besluitvorming rondom de overhevelingen zorgvuldig te laten verlopen heeft VWS het document 'Toetsingskader overheveling geneesmiddelen' opgesteld. Veldpartijen hebben tijdens de totstandkoming van het toetsingskader input gegeven. In het toetsingskader staan doelen, randvoorwaarden en procesafspraken vermeld waar een overheveling aan moet voldoen.

#### *Doelen waaraan een overheveling moet voldoen*

Het toetsingskader beschrijft de doelen waaraan een overheveling moet voldoen:

- het optimaliseren van de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg t.a.v. de over te hevelen geneesmiddelen;
- een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen;
- een realistische besparing in de vorm van een macro budgettaire korting.

#### *Randvoorwaarden voor een overheveling*

Tevens beschrijft het toetsingskader randvoorwaarden voor een overheveling. Een overheveling vindt plaats indien,

- De kwaliteit van zorg geborgd is.
- De patiënt geen of zeer beperkt hinder ondervindt door de overheveling van geneesmiddelen.
- Wet en regelgeving aangepast zijn aan de nieuwe situatie.
- Er afdoende middelen (€) overgeheveld voor de verstrekking van de overgehevelde geneesmiddelen en de bijhorende zorg.
- Bij de selectie van over te hevelen middelen en bij de besluitvorming over een overheveling, wordt advies gevraagd aan de betrokken veldpartijen over de haalbaarheid van de vastgestelde doelen

Daarnaast is een helder, zorgvuldig en uitvoerbaar proces van groot belang en dit betekent:

- Patiënten, verpleegkundigen, voorschrijvers en apothekers worden adequaat betrokken bij en geïnformeerd over (de uitvoering van) een voorgenomen overheveling.

Er worden tussen partijen onderling goede afspraken gemaakt t.b.v. de uitvoering van de overheveling.

#### *Toetsing ziekte van Gaucher*

Om te bepalen of de geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher in aanmerking komen voor overheveling van de farmaceutische zorg naar de geneeskundige zorg zal de casus aan de hand van het toetsingskader getoetst worden.

In onderstaande tabel is de samenvatting van de toetsing voor de doelen opgenomen. Onder de tabel staat een verdere toelichting uitgeschreven.

Doel 1 – het optimaliseren van kwaliteit en doelmatigheid van zorg	Verwachting
Het betreft een geneesmiddel dat op dit moment valt onder de aanspraak 'farmaceutische zorg' en dat onderdeel uitmaakt van "een behandeling die plaatsvindt door of onder verantwoordelijkheid van een medisch specialist en waarvan toediening plaatsvindt in het kader van specialistische diagnostiek, therapie en/of preventie".	Haalbaar
Het betreft een geneesmiddel dat uitsluitend door medisch specialisten wordt voorgeschreven.	Haalbaar
Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de kwaliteit van zorg verhoogd.	Haalbaar
Daar waar mogelijk wordt door de overheveling de doelmatigheid van de zorg verhoogd.	Verschillende opvattingen
Vanaf het moment van overheveling worden de effecten van de overheveling gevolgd. Dat gaat zowel om de effecten op de kwaliteit van zorg, de organisatie van zorg als de financiële effecten	Haalbaar

<b>Doel 2 - Een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen</b>	
De aanspraak op groepen geneesmiddelen, die therapeutisch gezien onderling vervangbaar kunnen zijn, wordt eenduidig omschreven en zo veel als mogelijk ondergebracht binnen dezelfde bekostigingssystematiek.	Haalbaar
De eenduidige aanspraak betreft zowel geregistreerd gebruik als off-label gebruik dat voldoet aan de stand van de wetenschap en de praktijk.	Haalbaar
<b>Doel 3 - Behalen van een realistische kotenbesparing</b>	
Het betreft een geneesmiddelengroep waar doelmatigheidswinsten mogelijk zijn. Er wordt een realistische besparing bereikt in de vorm van een macrobudgettaire korting	Verschillende opvattingen

**Doel:** Het optimaliseren van de kwaliteit en doelmatigheid van de zorg t.a.v. de over te hevelen geneesmiddelen.

Momenteel betreft het zorg die valt onder de aanspraak farmaceutische zorg maar de behandeling vindt plaats onder verantwoordelijkheid van de medisch specialist. Met de overheveling van deze geneesmiddelen komt de organisatie van zorg volledig te liggen bij het expertisecentrum. De medisch specialist is de enige die deze middelen initieert.

Het is de verwachting dat vanuit het expertisecentrum voor patiënten continu hetzelfde infuusmateriaal geleverd worden waar momenteel door de apotheek materialen van wisselende fabrikanten wordt meegeleverd. Door patiënten is aangegeven dat dit een kwalitatieve verbetering zal zijn al zal dit per individuele patiënt verschillen aangezien veel patiënten het nu ook goed geregeld hebben via de openbare apotheek.

De zorg wordt na overheveling doelmatiger aangezien door de therapeutische uitwisselbaarheid bij het voorschrijven van imiglucerase of velaglucerase alfa voor het goedkoopste middel gekozen kan worden.

De effecten van de overheveling zullen gemonitord kunnen worden op basis van het nationale register dat bij het expertisecentrum wordt bijgehouden. In dit register zijn alle patiënten opgenomen die in behandeling zijn bij het expertisecentrum.

**Doel:** Een eenduidige aanspraak van geneesmiddelen

Na een overheveling is er een eenduidige aanspraak binnen de prestatie geneeskundige zorg zoals medisch specialisten die plegen te bieden. De intraveneuze geneesmiddelen horen te vallen onder de geneeskundige zorg aangezien het bij een groot deel van de patiënten in de thuissituatie wordt toegediend in het kader van een medisch specialistische verpleging in de thuissituatie (MSVT). Deze zorg wordt in de afbakeningsbrief duidelijk toegeschreven aan de prestatie geneeskundige zorg. De afspraak is eenduidig omdat deze na overheveling geldt voor alle geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher en ziekte van Niemann-Pick type C. De extramurale aanspraak voor deze middelen komt te vervallen.

Er is momenteel een dubbele aanspraak echter wordt de aanspraak binnen het intramurale kader niet/nauwelijks gebruikt. Wanneer, vooruitlopend op een eventuele overheveling, voor 2020 al een add-on titel wordt vastgesteld en inkoop gecentraliseerd wordt door zorgverzekeraars wordt veel gebruik gemaakt van de dubbele aanspraak, dit is onwenselijk. Door per 2021 de overheveling plaatst te laten vinden zal deze periode van substantieel gebruik van de aanspraak in een tweetal vergoedingssystemen slechts van tijdelijke aard zijn (alleen in 2020).

**Doel:** Een realistische besparing in de vorm van een macrobudgettaire korting.

Door het expertisecentrum en de zorgverzekeraar is aangegeven dat er door kortingen bedongen kunnen worden bij de centrale inkoop van deze geneesmiddelen. Hierbij kan een macrobudgettaire korting behaald worden. Vanuit deze partijen is aangegeven dat dit ook blijkt uit gesprekken die zij hebben met fabrikanten. Vanuit fabrikanten zijn hier wel andere opvattingen over gegeven binnen de uitvoering van deze analyse en wordt aangegeven dat de zorg momenteel al zeer doelmatig is.

**Conclusie:** De kans is zeer groot dat met de overheveling van de geneesmiddelen voor de ziekte van Gaucher aan de doelen die gesteld zijn voor een overheveling kan worden voldaan.

In onderstaande tabel is een toetsing aan de randvoorwaarden weergegeven. Tekstuele toelichting volgt onder de tabel

Een overheveling vindt plaats indien;	Uitgangspunten bij de randvoorwaarde	Bevindingen
De kwaliteit van zorg is geborgd	Inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde  Kwaliteit van zorg na overheveling dient in ieder geval gelijk te zijn aan de kwaliteit van zorg voor een overheveling	Voldaan  Voldaan
De patiënt geen of zeer beperkt hinder ondervindt door de overheveling van geneesmiddelen.	Toename van wachttijd of reistijd van de patiënt dient zo veel als mogelijk te worden voorkomen.  Voor de patiënt blijft het mogelijk om de farmaceutische zorg in de thuissituatie te ontvangen.	Wisselende opvattingen  Voldaan
Wet en regelgeving aangepast zijn aan de nieuwe situatie.	Aanpassingen in de aanspraak zijn haalbaar. Dit dient te worden geregeld ruim voordat de overheveling plaatsvindt.	Haalbaar
Afdoende financiële middelen	In het over te hevelen bedrag wordt rekening gehouden met de kosten van geneesmiddelen, en de kosten van farmaceutische zorg, waaronder administratie en distributie, en voor zo ver relevant de verpleegkundige zorg en de bijbehorende hulpmiddelen.  In het bedrag wordt rekening gehouden met de verwachte ontwikkeling van het aantal patiënten en/of de verwachte introductie van nieuwe geneesmiddelen.  Als er een korting wordt toegepast is dit een realistisch haalbare korting.	Haalbaar  Haalbaar  Haalbaar
Advies gevraagd aan betrokken partijen	Betrokken veldpartijen geven hun standpunt en advies over de haalbaarheid van de gestelde doelen uit het toetsingskader voorafgaand aan de besluitvorming over de overheveling van een bepaalde groep geneesmiddelen	Voldaan

**Randvoorwaarde: De kwaliteit van zorg is geborgd.**

De inhoud van het verzekerde pakket blijft hetzelfde al zal het na overheveling vallen onder de geneeskundige aanspraak in plaats van de farmaceutische aanspraak. Door de centralisatie van zorg bij het universitaire expertisecentrum is de kwaliteit van zorg geborgd. Het Amsterdam UMC, locatie AMC is voor zowel de ziekte van Gaucher als de ziekte van Niemann-Pick type C het landelijke expertisecentrum. Momenteel regelt het Amsterdam UMC reeds alle zorg voor deze patiëntengroep het centrum zal dit ook na overheveling blijven doen.

**Randvoorwaarde: De patiënt ondervindt geen of zeer beperkt hinder door de overheveling van geneesmiddelen.**

Vanuit het expertisecentrum wordt voor de patiënt de zorg geregeld waardoor hij of zij geen hinder zal ondervinden van de overheveling. Dit is niet anders dan de huidige situatie. Er zijn een paar patiënten die momenteel hun therapie toegediend krijgen in een ziekenhuis nabij hun woonplaats. Voor deze patiënten zal bekeken moeten worden of dit alsnog verplaatst kan worden naar de thuissituatie met de unieke leverancier of dat het expertisecentrum afspraken maakt met de betreffende ziekenhuizen over de logistiek van de geneesmiddelen. Aangezien dit enkele individuele casussen betreft en deze patiënten goed in beeld zijn bij het expertisecentrum zal zorggedragen worden dat de patiënten niet in een ongewenste situatie terecht zullen komen.

Daarnaast moet gelet worden op de plaats en tijd waar patiënten hun geneesmiddelen kunnen ophalen. Momenteel kan dit bij de openbare apotheek in de eigen woonplaats maar dit is na de overheveling niet meer mogelijk. Dit geldt voor de patiënten die zelf thuis de intraveneuze therapie toedienen en de patiënten met Niemann-Pick type C aangezien deze patiënten met

miglustat een orale therapie hebben. Het Amsterdam UMC zal zorg moeten dragen dat de logistiek voor deze patiënten zorgvuldig wordt geregeld na overheveling.

[Randvoorwaarde: Wet en regelgeving zijn aangepast aan de nieuwe situatie.](#)

Wanneer de overheveling plaatsvindt per 1 januari 2021 is voldoende tijd om aan alle randvoorwaarden m.b.t. wet- en regelgeving te voldoen. Voorwaarde hierbij is wel dat het besluit tot overheveling uiterlijk 31 december 2019 plaatsvindt zodat partijen een jaar de tijd hebben om alles zorgvuldig voor te bereiden.

[Randvoorwaarde: Er zijn afdoende middelen \(€\) overgeheveld voor de verstrekking van de overgeheveldde geneesmiddelen en de bijhorende zorg.](#)

Het uiteindelijke bedrag wat overgeheveld zal worden wordt nader bepaald door het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. De randvoorwaarden die beschreven worden zullen worden meegenomen in de bepaling van het bedrag. Voor het expertisecentrum zullen afdoende middelen beschikbaar komen. Het betreft hier een kleine patiëntengroep die door het register zeer goed in beeld is waardoor de middelen duidelijk vastgesteld kunnen worden.

[Randvoorwaarde: Bij de selectie van over te hevelen middelen en bij de besluitvorming over een overheveling, wordt advies gevraagd aan de betrokken veldpartijen over de haalbaarheid van de vastgestelde doelen](#)

De overheveling van deze geneesmiddelen is aangevraagd vanuit veldpartijen (expertisecentrum/zorgverzekeraar). Vervolgens is door VWS een analyse uitgevoerd waarbij aan betrokken partijen input gevraagd is en zal de eventuele overheveling voorgelegd worden in de werkgroep overheveling waar alle betrokken veldpartijen vertegenwoordigd zijn.

**Conclusie:** Aan alle randvoorwaarden die gesteld zijn voor een overheveling kan worden voldaan.

[Proces](#)

Het proces voor deze overheveling zal duidelijk ingericht worden. Minimaal een jaar voor de datum van de overheveling zullen alle betrokken partijen geïnformeerd zijn. Het expertisecentrum zal een centrale rol spelen in het gehele proces.

## Bronvermelding

1. Brief aan minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Verzoek tot overheveling Gaucher geneesmiddelen, C.E.M. Hollak, R. van Duuren, R. van der Kolk
2. [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
3. Treatment protocol for adult patients with type 1 and type 3 Gaucher disease, Amsterdam UMC
4. C.E. Hollak et al, *Individualised low-dose alglucerase therapy for type 1 Gaucher's disease*, Lancet 1995; 10;345(8963):1474-8.
5. PwC, Jaarrapport Stichting Achmea Gezondheidszorg, 2017.