



verslag

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

KvK Utrecht 30276683

T 030 274 91 11
info@rivm.nl

Datum
18 januari 2019

Bespreking
Vergaderdatum en -tijd
Vergaderplaats

RIVM-CvB Expertbijeenkomst SMA 18 januari 2019 15:35 RIVM zaal T 0.19

- Dr. Ludo van der Pol, Kinderarts-neuroloog, associate professor UMCU
- Dr. Inge Cuppen, Kinderarts-neuroloog, UMCU
- Dr. Henk Engel, Klinisch-chemicus, hoofd screeningslab Isala klinieken Zwolle
- Dr. Ardine de Wit Associate, professor Health Technology Assessment UMC Utrecht & senior health economist at RIVM
- Dr. Klaske Lichtenbelt Klinisch-geneticus, UMCU
- Prof. dr. Ans van der Ploeg, Hoofd afdeling Lysosomale & Metabole ziekten, Erasmus MC
- Prof. dr. Carla Hollak, Hoogleraar erfelijke metabole ziekten, Amsterdam UMC, locatie AMC
- Dr. Alies Struijs, Ethicus
- Mw. Ria Broekgaarden, Patiëntenvereniging Spierziekten Nederland
- Dr. Wendy Rodenburg, Wetenschappelijk onderzoeker, RIVM-GZB
- Dr. Peter Schielen, Hoofd referentie laboratorium, RIVM-GZB
- Drs. Gert Weijman Medisch adviseur, RIVM-DVP
- Mandy Jansen, MBA Accountmanager NHS, RIVM-DVP
- Drs. Erika Buitenhuis, Medisch adviseur, RIVM-CvB

Aanwezig als toehoorder:

- Dr. Eva Asscher, Wetenschappelijk secretaris GR
- Drs. Louise van Kranendonk, Beleidsmedewerker Openbare en Jeugdgezondheidszorg, VWS

Aanwezig vanuit organisatie:

- Prof. dr. Martina Cornel (voorzitter), Afd. Klinische Genetica, Amsterdam UMC, locatie VUmc
- Drs. Eugenie Dekkers, Programmamanager NHS, RIVM-CvB
- Dr. ir. Marie-Louise Heijnen, Coördinator NHS, RIVM-CvB
- Dr. Marleen Jansen, Wetenschappelijk medewerker RIVM-GZB
- Drs. Dorien Hillen, Programmamedewerker Uitbreiding NHS, RIVM-CvB

Afwezig

- Dr. Marcel Nelen, Hoofd genoom diagnostiek, Radboud UMC
- Drs. Marieke Breden, Programmasecr. Zwangerschap &

1. Opening, doel en voorstelronde

De voorzitter opent de vergadering om 09.05 uur en heet de aanwezigen welkom.

Eugenie Dekkers, programmamanager van de neonatale hielprikscreening (NHS), licht het doel van de bijeenkomst toe. De Gezondheidsraad (GR) gaat zich binnenkort, op verzoek van het ministerie van VWS, buigen over de vraag of Spinale Musculaire Atrofie (SMA) aan de hielprikscreening toegevoegd zou moeten worden. Indien de GR hierover positief zou adviseren aan de minister van VWS én indien VWS zou besluiten tot toevoeging van SMA aan de hielprik, dan wordt de opdracht tot implementatie bij het RIVM neergelegd. Tijdens deze bijeenkomst willen we zoveel mogelijk informatie verzamelen over een eventuele toevoeging van SMA aan de hielprik. Hierbij doen we dus een gedachtenexperiment waarin het GR advies positief is en het ministerie van VWS tot toevoeging besluit. Deze werkwijze, parallel aan advisering door de GR, zou tot een vlotter proces van besluitvorming en implementatie binnen de hielprikscreening kunnen leiden met behoud van kwaliteit van het besluit(vormingsproces). Het gaat dus niet om het geven van advies of het bereiken van consensus maar om het verzamelen van implementatie scenario's met bijbehorende voor- en nadelen.

De besproken onderwerp dienen vertrouwelijk behandeld te worden en stukken dienen niet gedeeld te worden buiten deze groep.

Een voorstelronde volgt. Over de bijlage met affiliaties en mogelijke belangenverstrengeling van deelnemende experts zijn geen vragen of opmerkingen

2. Presentaties

SMA: ziekte en behandeling

Door dr. Ludo van de Pol, kinderarts-neuroloog UMCU

SMA is een frequent voorkomende zeldzame ziekte waarvoor het volgende geldt:

- Incidentie 1:10.000;
- 15-20 nieuwe patiënten per jaar in Nederland;
- De ziekte openbaart zich vrijwel altijd voor de leeftijd van 3 jaar
 - Tot voor kort overleed de helft van de kinderen aan de ernstige, infantiele vorm
 - De andere helft bereikt vrijwel altijd de volwassen leeftijd;
- In Nederland wordt het aantal mensen met SMA geschat op 450 tot 700.

SMA wordt als volgt geclassificeerd:

- SMA type I: ernstig (infantiele vorm). Deze vorm openbaart zich voordat het kind 6 maanden is.
- SMA type II: intermediaire vorm die zich openbaart tussen de 6 en 18 maanden. Het kind kan zitten maar niet staan.
- SMA type III: mildere vorm die zich niet eerder dan na 18 maanden openbaart. Het kind kan staan en lopen.

Het ziektebeeld SMA is een spectrum waarbinnen zich een grote variatie in de mate van ernst bevindt.

SMA is terug te voeren op 5q13 in chromosoom 5. SMA is het gevolg van het ontbreken van het product van het SMN1-gen. Het SMN2-gen kan dienen als reserve gen voor productie van het SMN eiwit, maar dit is meestal minder

functioneel. De variatie in ernst van de ziekte wordt grotendeels verklaard door het aantal kopieën SMN2. Vaak geldt: hoe meer kopieën SMN2 hoe minder ernstig de gevolgen.

Datum
18 januari 2019

Behandeling kan door middel van:

1. genterapie door het SMN1-gen opnieuw in te brengen (nog niet geregistreerd);
2. behandelen met nusinersen /Spinraza® hetgeen de functionaliteit van het door SMN2 aangemaakte eiwit kan verbeteren. Inmiddels worden in Nederland 70 kinderen hiermee behandeld. Dit gebeurt intrathecaal (via ruggenprik met sedatie) zesmaal in het eerste jaar en daarna driemaal jaarlijks.

De best behaalde motorische mijlpaal (denk aan rollen, zitten, staan en lopen) bepaalt de classificatie en daarmee het beloop van de ziekte en de levensverwachting van het kind. Uit internationale trials naar de effecten van behandeling met Spinraza op SMA type I en type II blijkt dat behandeling voor verbetering zorgt en dat vroegtijdige behandeling meer effect heeft dan later starten met behandelen. Ook zijn trials in uitvoering met genterapie waarbij ook minder ernstig ziekteverloop wordt gezien. De genterapie moet nog worden goedgekeurd door de FDA en EMA voor toelating op de markt.

Kortom, het effect van behandeling is:

- Geen genezing, wel 'proof of concept' dat het een verbetering geeft bij sommige kinderen. Maar bij sommigen geen effect, dit hangt ook af van de uitkomstmaat die genomen wordt; en van onderzoeksdesign (RCT versus observatie van serie patiënten motorische mijlpaal / dagelijks leven).
- Vroeg behandelen is beter dan laat behandelen.

Het Zorginstituut Nederland adviseerde vergoeding in een beperkte groep kinderen (start behandeling voor 9,5 jaar) en presymptomatische behandeling van kinderen met twee en drie SMN2-kopieën.

Screeningstesten vanuit laboratoriumperspectief

Door dr. Henk Engel, hoofd screeningslaboratorium, Isala Klinieken Zwolle (zie bijlage)

De eerste teststap is een DNA-test op homozygote deletie exon 7 SMN1-gen. Er zijn op dit moment vier first tier SMA NBS testen commercieel verkrijgbaar. Alleen de qPCR (melt curve analysis) is CE-IVD goedgekeurd en detecteert geen dragers. Bij alle andere (real time-)testen worden dragers wel gezien in de ruwe data. *Dit is later in de bijeenkomst besproken en geconcludeerd werd dat dragers niet (betrouwbaar) van niet zieke personen te onderscheiden zijn bij deze testen (zie 'Nevenbevindingen en dragerschap'.*

De second tier, ook op DNA, is de test voor confirmatie van het ontbreken van SMN1 en de bepaling van het aantal kopieën SMN2 (van 0 tot 8) benodigd voor toelating voor behandeling. Een veelgebruikte test in diagnostiek is de SALSA MLPA SMA P021-B1 test van MRC Holland met CE-IVD markering voor zowel perifeer bloed als gedroogde bloedvlekken. Er zijn ook andere 2nd tier testen op de markt. De second tier SMA NBS test zal bij screening in een nog nader te bepalen frequentie uitgevoerd moeten worden op circa 100 tot 200 kinderen die landelijk uit teststap 1 komen.

Het testen, first tier en second tier, duurt minimaal drie dagen. Met de realtime PCR-technieken worden de dragers in de ruwe data deels geclusterd. Met de qPCR melting curve valt de uitslag van de dragers in de range van de niet-afwijkende uitslagen zodat het verschil tussen drager en gezond niet te bepalen is.

3. Bespreking van vragen in toetsingskader

Datum
18 januari 2019

Casusdefinitie

Vanuit de literatuur is gebleken dat het in 95% van de gevallen gaat om een defect in het SMN1-gen, nl. een homozygote deletie van exon 7. Ludo van der Pol geeft aan dat inmiddels is gebleken dat het meer dan 95% is: in Nederland is bij slechts 1 op 300 SMA-patiënten (1 in 15 jaar) een heterozygote deletie van het SMN1-gen met een puntmutatie in het andere allel aangetoond met in grote lijnen hetzelfde fenotype, misschien iets milder (mis-sense mutaties, heel zeldzaam). Met de beschikbare screeningstesten wordt homozygote deletie van het SMN1-gen opgespoord (dus niet de zeldzame heterozygote exon 7 deleties met daarnaast puntmutaties). Er is een overlap tussen de verschillende types SMA met een spectrum aan symptomen. SMA I en SMA II komen het meest voor, type IV veel minder.

Op basis van het later besprokene komt men tot de volgende casusdefinitie voor screening:

Screening richt zich op alle gevallen van SMA veroorzaakt door tweemaal deletie SMN1 exon 7 en vier of minder SMN2 kopieën. Zie verdere totstandkoming van deze definitie in het stuk 'Zorg versus screening'.

Zorg versus screening

De huidige zorg is gebaseerd op het type SMA dat wordt vastgesteld op basis van klinische/motorische mijlpalen en debuutleeftijd. Op basis van het advies van Zorginstituut Nederland in 2018 wordt behandeling met nusinersen voor enkele subgroepen vergoed onder voorwaardelijke toelating. Dit is het geval bij:
-presymptomatische zuigelingen met een genetische diagnose van 5q spinale spieratrofie en met 2 of 3 SMN2 kopieën.

-Bij SMA met de eerste symptomen op zuigelingenleeftijd (< 6 maanden) met een ziekte duur < 26 weken bij de start van de behandeling.

-Bij SMA met de eerste symptomen op latere leeftijd (van 6-20 maanden) bij kinderen met een ziekte duur < 94 maanden bij de start van de behandeling.

Gentherapie biedt op termijn mogelijk meer perspectief dan herhaalde behandeling met Spinraza (6 keer in eerste jaar, daarna 3 keer per jaar).

Bij screening zal de classificering van SMA patiënten plaats moeten vinden op basis van twee deleties SMN1 en mogelijk het aantal SMN2 kopieën en zullen met name pre-symptomatische kinderen gevonden worden.

Het aantal SMN2 kopieën heeft invloed op de ernst van de ziekte maar op basis daarvan is geen directe voorspelling te maken naar de SMA types die op dit moment worden gebruikt in de diagnostiek. Dit komt mede doordat het ziektebeeld SMA een spectrum vormt met grote variatie in ernst wat niet één op één gerelateerd is aan het aantal SMN2 kopieën. Dit is verklaarbaar door verschil in verhouding disfunctioneel : functioneel SMN2 eiwit.

In aanmerking voor behandeling met nusinersen komen op basis van het advies van Zorginstituut Nederland alleen kinderen met twee en drie SMN2-kopieën. Dus in het geval van twee deleties SMN1 en

- | | |
|--|---------------------|
| - SMN2 1 kopie: Type SMA 0 of I | => Geen behandeling |
| - SMN2 2 kopieën: Type SMA I of II | => Wel behandeling |
| - SMN2 3 kopieën: Type SMA I of II of III | => Wel behandeling |
| - SMN2 4 kopieën: Type SMA II of III of IV | => Geen behandeling |
| - SMN2 5 kopieën: Type SMA IV | => Geen behandeling |

Kinderen met slechts één SMN2-kopie zijn veelal al te ernstig aangedaan voor voldoende effectiviteit van behandeling met Spinraza of gentherapie, deze kinderen hebben al heel vroeg ziekteprogressie en worden hier vaak mee geboren.

Dit komt overigens ook maar heel zelden voor. Deze kinderen liggen al voor afnamemoment hielprik op de NICU en screening heeft verder geen effect op de behandeling. De diagnose kan door screening potentieel echter wel sneller worden gesteld.

Datum
18 januari 2019

Ook gevallen van kinderen met vier kopieën SMN2 komen zeer zelden voor. Het is niet per definitie een milde vorm van de ziekte maar de klachten ontstaan pas later. Tijdige behandeling van dergelijke kinderen lijkt zinvol voor het verminderen van de ernst van het verloop van de ziekte. Met de uitslag van de screening zou behandeling al kunnen worden ingezet nog voordat de eerste symptomen zich openbaren.

In de huidige praktijk kan de diagnose van mildere varianten (meerdere kopieën SMN2) mogelijk ook gemist zijn. Als dit het geval is, zou screening eventueel meer gevallen van SMA aan het licht kunnen brengen dan het huidige aantal van 15 tot 16 kinderen per jaar. Ludo van der Pol schat dat risico zeer laag in aangezien in Nederland sprake is van een zeer dicht neuromusculair expert-netwerk. Bovendien is enkele jaren geleden ook nog specifiek gezocht naar deze groep en bleek het aantal mensen met een groot aantal kopieën relatief klein. Carla Hollak geeft aan dat in Taiwan op 130.000 gescreende kinderen 7 SMA patiënten zijn gevonden waarvan 2 patiënten 4 SMN2 kopieën hadden (Chien et al.).

Zorginstituut Nederland maakt ook nog een onderscheid tussen SMA type IIIa (wel behandeling op basis van debuutleeftijd) en IIIb (geen behandeling en zeer zeldzaam). In principe zullen degenen met IIIb vaker vier SMN2-kopieën hebben, hoewel die scheiding ook weer niet al te hard te maken is.

Op basis van het besprokene komt men tot de volgende casusdefinitie voor screening:

Screening richt zich op alle gevallen van SMA veroorzaakt door tweemaal deletie SMN1 exon 7 en vier of minder SMN-2 kopieën.

Dit is een bredere definitie dan die van Zorginstituut Nederland maar het lijkt verstandig om nu al rekening te houden met mogelijke ontwikkelingen in de toekomst op het gebied van genetherapie en dus niet alleen te screenen op de types waarvoor behandeling met Spinraza nu (voorwaardelijk) vergoed wordt.

Een aandachtspunt is dat screening daarmee nog niet alle SMA-types detecteert aangezien ook gevallen met \geq vijf SMN2-kopieën kunnen voorkomen. Dit is een zeldzame variant op oudere leeftijd. Het is van belang om dit wel naar professionals te communiceren opdat zij zich realiseren dat de screening niet alle SMA gevallen kan opsporen en dat ze hiermee rekening houden bij het stellen van een diagnose bij verschijnen van symptomen

[Korte pauze]

Nevenbevindingen en dragerschap

Een diagnose SMA bij het kind betekent (een grote kans op) dragerschap van ouders (dat is bij bijna alle hielprikaandoeningen het geval). Door de diagnose van een hielprikaandoening waar dragerschap relevant is voor de ouders i.v.m. reproductieve keuzes, zullen naast het kind mogelijk ook ouders getest worden op de SMN1 deletie en het aantal SMN2 kopieën. Dit is echter geen nevenbevinding binnen de screening maar onderdeel van genetische counseling in de zorg tijdens het behandeltraject. Ouders hoeven zich niet te laten testen want ze hebben het recht op niet weten. Bij SMA kan een diagnose van een kind aanleiding zijn voor een diagnose van een milde late onset SMA type IV bij een ouder. Dit zal heel zeldzaam zijn.

De vraag is of dragerschap SMN1deletie, microdeletie en puntmutatie (1:30-50) zijn uit te sluiten als testresultaat bij een kind? Het advies van de GR uit 2015 is om dragers niet te rapporteren. Dit wordt in de praktijk vertaald naar waar

mogelijk gebruik te maken van technieken/testen waarbij dragerschap ook niet in de ruwe data te zien is. Het rapporteren van dragerschap past namelijk niet binnen de doelstelling van de screening. Voor sikkelcelziekte wordt dragerschap (HbS) nu nog wel gerapporteerd op besluit van de Minister.

Onder de vier beschikbare first-tier testen wordt dragerschap bij drie testen wel zichtbaar in de ruwe data. Bij 1 first-tier test is dit niet het geval. Het is echter mogelijk om de afkapwaarde, bij de 3 first-tier testen waarbij dit wel het geval is, zodanig in te stellen dat alleen homozygote patiënten en niet de dragers (heterozygoot) eruit komen. Het onderscheid tussen patiënt en drager is volgens de getoonde testresultaten duidelijk te maken vanuit de ruwe data. Draggers en homozygote gezonde personen vertonen overlap in de ruwe uitkomstdata. Bij instellen van de juiste afkapwaarde kan er goed onderscheid gemaakt worden tussen de groep gezonde kinderen plus dragers enerzijds en de patiënten anderzijds.

Het zou in een lab softwarematig in te regelen moeten zijn om alleen de relevante patiënten eruit te halen en niet de exacte ratio's van de ruwe uitkomstdata te tonen in de groep van gezonde kinderen en dragers. Hiermee wordt voorkomen dat dragerschap geregistreerd wordt en hoeft daarover ook niet gerapporteerd te worden.

Hoe verder men in het screeningsproces komt, des te meer men in het lab gaat zien. Essentiële vragen waarover goed nagedacht moet worden in het proces zijn: Wat valt er op digitaal niveau te verbergen ten aanzien van dragerschap en wat dient daarover vervolgens al dan niet gerapporteerd te worden? De opmerking wordt gemaakt dat analisten vanuit hun professionaliteit vaker omgaan met bevindingen die niet gerapporteerd worden en dit vanuit hun perspectief niet altijd als een ethisch dilemma wordt gezien.

De second tier-test kan op hetzelfde hielprikkaartje uitgevoerd worden zonder tussentijds terug te moeten naar het kind voor nieuw (perifeer) bloed. In de CE-IVD-validatie van de SALSA MLPA SMA 021-B1 test zijn naast perifeer bloed ook gedroogde bloedvlekken meegenomen.

Uit de second tier op circa 100 tot 200 hielprikkaarten per jaar zullen met een dragerschapsfrequentie van 1 op 40 wel circa 4 tot 5 dragers per jaar naar voren komen. Het moet duidelijk worden of deze dragers gerapporteerd moeten worden of niet. Indien deze dragers gerapporteerd zouden moeten worden, dan zou dat wellicht ook moeten gelden voor de milde varianten met meer dan 4 SMN2 kopieën. Men dient zich daarbij echter tevens te realiseren dat in de gezonde groep ook nog altijd circa 4500 onbekende dragers per jaar zullen zitten. Het beleid rond dragerschap en milde vormen moet in lijn zijn met het algemene beleid rond nevenbevindingen (bijv. Gezondheidsraad 2014).

Sommige 1e tier PCR-technieken lijken gebruikt te kunnen worden voor de 2nd tier omdat ze het aantal kopieën SMN2 berekenen. De betrouwbaarheid hiervan is echter momenteel onvoldoende voor het nemen van een besluit om wel of niet te behandelen op basis van het aantal kopieën SMN2. Op dit moment zijn de 2e tier MLPA-test en ddPCR daar wel geschikt voor.

Testmethode en laboratoriuminrichting

De twee teststappen zijn hiervoor beschreven. Andere mutaties SMN1 anders dan de homozygote deletie van exon 7 in SMN1 worden niet opgepikt. Na de tweede stap zijn er geen fout-positieve uitslagen hetgeen een zeer grote specificiteit en sensitiviteit betekent.

Multiplexen met de TREC test voor de aandoening SCID (analyse voor meerdere aandoeningen op eenzelfde apparaat met 1 kit) vormt met name een aandachtspunt voor de uitvoering. Dit is bij sommige SMA-screeningstesten mogelijk maar niet bij alle.

Vooral essentieel is dat de betrokken labs goed geoutilleerd zijn voor het uitvoeren van DNA-analyses en dat ze de beschikking hebben over voldoende goed gekwalificeerd personeel.

Datum
18 januari 2019

Uitvoering

Communicatie:

- Ongeveer 1% van de SMA-patiënten kan niet worden opgespoord met de huidige screeningstesten.
- Overall geldt dat de ernst van de aandoening en de prognose samenhangen met het aantal kopieën SMN2, maar op individueel niveau is er geen één-op-één verhouding tussen het aantal kopieën SMN2 en de prognose SMA.
- De voorwaardelijke toelating tot behandeling met Spinraza vormt een risicofactor. Voor SMA met vier kopieën SMN2 is behandeling nu niet beschikbaar. Wellicht is dit wel mogelijk met gentherapie of een andere te ontwikkelen therapie in de toekomst.

Zoals eerder besproken kan een filter op ruwe dragerschapsinformatie gewenst/vereist zijn.

Andere onderwerpen toetsingskader

Inzet van post analytical tools is niet nodig. Het betreft een DNA-testmethode op gedroogde bloedvlekken.

De test zal worden aanbesteed. De geschatte laboratoriumkosten (materieel en personeel) bedragen minder dan €10 per neonat voor de first en second tier samen.

Het huidige prikmoment hoeft niet aangepast te worden. De screeningsuitslag kan binnen circa 15 dagen (op z'n snelst op dag 7) na de geboorte beschikbaar zijn. Voor kinderen met twee kopieën SMN2 dient behandeling bij voorkeur zo spoedig mogelijk te starten, liefst presymptomatisch. In geval van 1 kopie SMN2 zijn de symptomen vaak al eerder zichtbaar dan de uitslag van de screening; die kinderen zouden al herkend en eventueel behandeld worden (behandeling wordt momenteel niet vergoed voor dergelijke patiënten) voordat de uitslag van de screening bekend is. De screenings-uitslag zou dan de diagnose bevestigen maar is niet urgent.

Een mogelijke vertraging zit in de tweede teststap. Volgens de aanwezige kinderartsen is de frequentie van één of twee maal per week een second tier-analyse acceptabel wanneer dit betekent dat de screeningsuitslag binnen ca. 15 dagen na de geboorte bekend is.

Er dient ook rekening gehouden worden met Caribisch Nederland waar het proces met verzendduren meer tijd in beslag zal nemen. De uitslag zou bij voorkeur 15 dagen na de geboorte beschikbaar moeten zijn. Het proces van hielprik afnemen en hielprikkaarten opsturen zodat ze op tijd bij het laboratorium zijn, is hier ook een aandachtspunt, maar dat is in het reguliere programma ook het geval.

Bij validatie van de DNA-schermingstesten op gedroogde bloedvlekken is geen contaminatie-effect ontdekt. Het is wel zinvol om aandacht te vragen voor het direct in de envelop stoppen van de hielprikkaart na bloedafname. Voor CN (Bonaire, Sint Eustatius en Saba) moet nog wel nader gekeken worden naar waar diagnostiek en behandeling plaats kunnen vinden.

Het expertisecentrum SMA is het UMCU. Het huidige zorgprotocol zal bij een besluit tot implementatie nog verder uitgewerkt worden. In de huidige hielprikscreening worden kinderen met een afwijkende uitslag naar een kinderarts in een (academisch) ziekenhuis bij hen in de buurt verwezen, SMA zou de eerste aandoening zijn waarbij direct naar het expertisecentrum verwezen wordt. Vanuit de patiëntenvereniging wordt aangegeven dat ouders expertise prioriteren boven reistijd. Sedatie bij zeer jonge kinderen (nodig vanwege de intrathecale toedieningswijze van nursinersen) vraagt om specifieke deskundigheid. Ook

capaciteit voor grotere aantallen vormt bij UMCU geen beperking. En het expertisecentrum heeft overzicht welke studies er lopen waar patiënten mogelijk aan mee kunnen doen. Na verloop van tijd zou het expertisecentrum misschien met satellieten kunnen gaan werken.

Datum
18 januari 2019

Volgens de definitie van 'verwijstermijn' in de screening heeft SMA geen spoed hetgeen wil zeggen dat verwijzing na een afwijkende uitslag niet direct maar ook de volgende ochtend of de maandag na het weekeinde kan geschieden.

4. Bespreking overkoepelende vragen

Welke vervolgstappen of extra expertise zijn nodig indien de minister een positief besluit neemt ten aanzien van toevoeging SMA aan de hielprikscreening?

Hoewel de kosteneffectiviteit altijd van belang is bij screening (een grens die vaak gehanteerd wordt is €20.000 per voor kwaliteit gecorrigeerd levensjaar) gaat het hier om een screening op een aandoening waarbij de behandeling niet kosteneffectief is, zoals door Zorginstituut Nederland beschreven. De screening kan dan nooit kosteneffectief zijn.

Met het oog op de kosten van de huidige behandeling spreekt Zorginstituut Nederland de hoop uit dat fabrikanten van nieuwe therapieën hun maatschappelijke verantwoordelijkheid zullen nemen. De discussie hierover moet niet hier maar elders gevoerd worden. In dit verband wordt nog gemeld dat in België momenteel een pilot SMA screening loopt waarbij ook fabrikanten betrokken zijn en daarbij wordt ook een medisch economische evaluatie gemaakt. Nieuw in deze Belgische pilot is dat naast toegankelijke behandeling (Wilson & Junger criterium) ook toegang tot clinical trials gezien worden als toegankelijke behandeling. De toekomstige kosten en baten van behandeling zijn moeilijk te bepalen, ook omdat van de recent ingevoerde behandeling met Spinraza nog geen lange termijn follow up resultaten bekend zijn; het gaat meer om het verbeteren van 'the window of opportunity' van patiënten.

Financiële ondersteuning van het expertisecentrum is tevens een aandachtspunt. Door invoering van screening krijgt men een extra belasting voor het goed inrichten van het proces (capaciteit, kwaliteit, registratie) en bijvoorbeeld het beoordelen van doelmatige inzet van geneesmiddelen.

Een pilot lijkt voornamelijk niet nodig. Uiteraard kan het in het eerste jaar van screening nodig blijken om het een en ander te finetunen.

Er wordt gemeld dat het European Neuromuscular Centrum van 10 tot 12 mei een internationale workshop organiseert op het gebied van SMA en hielprikscreening waaruit ook een publicatie zal volgen. De organisatoren zijn Dr. E. Tizzano en Dr. L. Servais (www.enmc.org/workshops/upcoming-workshops/; workshop nr. 244). Daarnaast wordt aangegeven dat er binnen het European Reference Networks Neuromuscular Disease een werkgroep newborn screening is ingericht die zich buigt over implementatie en communicatie (<https://ern-euro-nmd.eu/>).

5. Rondvraag en sluiting

Van de rondvraag wordt geen gebruik gemaakt.

Het formulier om vacatiegeld aan te vragen kan compleet ingevuld en ondertekend, voorzien van alle (gescande) openbaar-vervoerbewijzen en/of parkeerkaarten gestuurd worden naar cvb@rivm.nl.

Het (concept) verslag is vertrouwelijk en alle deelnemers hebben na ontvangst van het concept verslag een week om te reageren met op- en/of aanmerkingen. Daarna gaat het definitieve verslag naar VWS.

De voorzitter sluit de vergadering om 12.05 uur en dankt de aanwezigen voor hun inbreng.

Datum
18 januari 2019