



# Parelproject

## aHUS: behandeling met eculizumab kan veel gericht

Het geneesmiddel eculizumab werkt goed bij de zeldzame nierziekte aHUS. Maar het is erg duur, zeker als artsen de voorschriften van de fabrikant volgen. Die stelt dat het middel levenslang moet worden gebruikt. Onderzoek laat echter zien dat dit niet nodig is. Met een zorgvuldige monitoring kunnen veel patiënten zelfs veilig stoppen met het middel.

### Behandeling van aHUS

De zeldzame ziekte aHUS (atypisch hemolytisch uremisch syndroom) treft in Nederland ongeveer vijftien tot twintig nieuwe patiënten per jaar, onder wie vijf kinderen. Het aangeboren afweersysteem wordt overactief met nierfalen als gevolg. Het verloop is zeer ernstig; zonder behandeling overlijdt een kwart van de patiënten. Het geneesmiddel eculizumab (sinds 2012 beschikbaar) werkt goed, maar op jaarbasis kost het wel enkele tonnen per patiënt. In het registratielabel staat dat stoppen grote risico's met zich meebrengt en dat aHUS-patiënten het middel levenslang moeten gebruiken. Maar veel patiënten reageren ook prima op tijdelijk gebruik. Een aangepast beleid (ontwikkeld in het **KOGE-project** van het Radboudumc) heeft bij twintig aHUS-patiënten in het Radboudumc tussen 2012 en 2016 al een kostenbesparing van 11,4 miljoen euro opgeleverd.

### Een eigen Nederlandse richtlijn

De Nederlandse werkgroep aHUS heeft het aangepaste beleid van het Radboudumc per 1 januari 2016 vastgelegd in een landelijke richtlijn. Bij oudere kinderen en volwassenen bij wie de ziekte 'in remissie' is – meestal binnen een paar weken – kan de medicatie na drie maanden worden gestopt. Bij jongere kinderen is er eerst een afbouwfase. In de zogeheten CUREiHUS-studie ([ZonMw-project 836031008](#)) worden patiënten in zeven deelnemende umc's gevolgd. Het gaat bij de monitoring onder meer om klinische parameters, genetische analyses en eculizumab-spiegels. In combinatie met farmacokinetische studies zal het onderzoek – dat loopt tot oktober 2020 – naar verwachting zicht bieden op individuele behandelingschema's. Voor de kosteneffectiviteitsanalyse beantwoorden alle patiënten ook vragen over kwaliteit van leven en productiviteitsverliezen. De CUREiHUS-studie moet leiden tot een verantwoord en optimaal eculizumab-gebruik.

19 april 2018

### Parelproject ZonMw

ZonMw subsidieert via haar tientallen programma's veel verschillende projecten op het gebied van onderzoek en implementatie. Het is de ambitie dat de resultaten hiervan uiteindelijk een bijdrage leveren aan een betere praktijk in preventie en zorg. Om duidelijker zichtbaar te maken waar ZonMw voor staat, worden jaarlijks enkele projecten in het zonnetje gezet. Deze Parelprojecten hebben bijzonder vernieuwende resultaten die zich lenen voor landelijke invoering, of zijn tot stand gekomen via uitstekende samenwerking, of hebben extra oog voor aspecten als diversiteit, patiëntgerichtheid of innovatie. Met het uitreiken van een Parel aan deze projecten wil ZonMw deze extra inspanningen van projectleiders en hun teams belonen, en anderen inspireren om het beste uit hun projecten te halen.

ZonMw stimuleert  
gezondheidsonderzoek en  
zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334  
2593 CE Den Haag  
Postbus 93245  
2509 AE Den Haag  
Telefoon 070 349 51 11  
[info@zonmw.nl](mailto:info@zonmw.nl)  
[www.zonmw.nl](http://www.zonmw.nl)

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling.  
ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

### Behandeling op maat en verantwoord stoppen

Op 1 januari 2016 kregen in Nederland 25 aHUS-patiënten eculizumab. Vanaf die datum zijn 25 nieuwe patiënten met een sterke verdenking op aHUS in een van de deelnemende umc's gestart met het middel. Inmiddels zijn 29 patiënten geïncorporeerd in de CUREiHUS-database. Hun gegevens zijn beschikbaar voor evaluatie. Bij 28 patiënten is de behandeling aangepast: bij twintig kon de toediening worden gestopt en bij acht werd het doseringsinterval verlengd. Eén patiënt volgt nog het intensieve doseringsschema. Uiteindelijk kwam de ziekte bij zes patiënten weer terug, waarna de toediening meteen is herstart. Deze patiënten herstelden zonder enige restschade. Bij vijf van hen kon het interval uiteindelijk weer worden verlengd. Een individuele benadering in het toedienen van eculizumab blijkt dus verantwoord te zijn. Op een effectieve en veilige manier is zo binnen anderhalf jaar een besparing van 9,3 miljoen euro gerealiseerd, ofwel een kostenreductie van 55% ten opzichte van het intensieve doseringsschema.

### Eculizumab onder voorwaarden vergoed

Op basis van de eerdere resultaten was Zorginstituut Nederland op 22 november 2016 al gekomen met een zogeheten pakketadvies om eculizumab te blijven vergoeden vanuit de basisverzekering. Daarbij gelden twee voorwaarden: de behandeling moet plaatsvinden conform de richtlijn en patiëntendata moeten worden verzameld in de CUREiHUS-database. De minister heeft het advies overgenomen, waarop Zorginstituut Nederland na overleg met de patiëntenverenigingen, zorgverzekeraars en het expertisecentrum een weesgeneesmiddelenarrangement met de beroepsgroep heeft afgesloten. Daarin staan onder meer de start- en stopcriteria en afspraken over dataverzameling en evaluatie in het register. Samen met Maastricht University wordt daarnaast met vragenlijsten een patiënttevredenheidsonderzoek uitgevoerd, de zogeheten PESaM-studie ([ZonMw-project 15200095001](#)). De PESaM-vragenlijst brengt patiëntervaringen en -tevredenheid systematisch en kwantitatief in kaart. Dat versterkt de wetenschappelijke kennisbasis onder besluitvorming in de farmacotherapeutische zorg met dure (wees)geneesmiddelen.

### Bijdrage aan doelmatigheid weesgeneesmiddelen

Het eculizumab-onderzoek toont aan dat het individualiseren van behandeling zinvol is. Dit kan de samenleving ook bij andere (dure) medicatie veel opleveren. Het onderzoek draagt bij aan een actueel maatschappelijk debat over de betaalbaarheid van farmaceutische zorg bij zeldzame aandoeningen. Het onderzoek van het Radboudumc en de samenwerkende umc's (en die van het AMC over de ziekte van Fabry; zie de factsheet over de behandeling van deze ziekte) is zeer relevant, omdat het inzicht biedt in het optimaliseren van de farmacotherapie bij zeldzame ziekten.

### Een ZonMw Parel voor het onderzoek

De studies van Radboudumc en AMC hebben een wezenlijke bijdrage geleverd aan de discussie op het gebied van (Europese) vergoeding, registratie en het gebruiken van *real life data* in het geneesmiddelenonderzoek. Door samenwerking met zorgverzekeraars en het opzetten van patiëntenregistraties zijn belangrijke stappen gezet in het verbeteren van een doelmatige inzet van de betreffende geneesmiddelen. Dat heeft de ontwikkeling van een passende behandeling van patiënten met een zeldzame ziekte verder gebracht. Beide onderzoeksgroepen zijn goede voorbeelden hoe resultaten uit wetenschappelijk onderzoek in de praktijk kunnen worden geïmplementeerd. Via een brede (internationale) samenwerking wordt nieuwe kennis breed gedeeld en toegepast. Het op deze wijze optimaliseren van de farmacotherapie bij patiënten met een zeldzame ziekte, draagt bij aan het effectiever, veiliger en doelmatiger gebruik van (dure) geneesmiddelen en aan de kwaliteit van zorg voor de patiënt. Daarom ontvingen de onderzoeksgroep van dr. Nicole van de Kar (Radboudumc) en die van prof. dr. Carla Hollak (AMC) op 19 april 2018 een ZonMw Parel voor hun werk.

#### Doelmatig gebruik van eculizumab bij aHUS

Eculizumab werkt goed bij de zeldzame nierziekte aHUS, Het is erg duur als het levenslang wordt gebruikt, zoals de fabrikant het voorschrijft. Uit onderzoek in zeven umc's – onder leiding van het Radboudumc – blijkt dat dit niet nodig is. Met een zorgvuldige monitoring kunnen veel patiënten zelfs veilig stoppen met het middel.

#### Het programma Goed Gebruik Geneesmiddelen

GGG richt zich op het effectiever, veiliger en doelmatiger inzetten bestaande geneesmiddelen in de dagelijkse zorg. Dat is in het belang van de patiënt, de zorgverlener, de overheid en private partijen, zoals de farmaceutische industrie en zorgverzekeraars. GGG financiert onderzoek, zet een infrastructuur op en stimuleert initiatieven om kennis in de praktijk te laten gebruiken.  
[www.zonmw.nl/GGG](http://www.zonmw.nl/GGG)