



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
20 augustus 2020

Bespreking
Vergaderdatum en -tijd
Vergaderplaats
Deelnemers

RIVM-CvB Stakeholdersbijeenkomst SMA 1 juli 2020 11:00-13:00 Via online meeting

- Prof. dr. Martina Cornel (voorzitter), Afd. Klinische Genetica, Amsterdam UMC, locatie VUmc
- Dr. Hilde Braakman, Kinderarts-neuroloog, Radboud UMC
- Dr. Mirjam van der Burg, Immunoloog, LUMC
- Dr. Inge Cuppen, Kinderarts-neuroloog, UMCU SMA Expertisecentrum
- Dr. Henk Engel, Klin.-chemicus, Hoofd screeningslab Zwolle, Isala
- Drs. Ria de Haas, Medewerker medicijnontwikkeling, Patiënten-vereniging Spierziekten Nederland
- Prof. dr. Carla Hollak, Hoogleraar MZ, Amsterdam UMC, locatie AMC
- Mw. Anja Horemans, Hoofd Kwaliteit van Zorg, Patiëntenvereniging Spierziekten Nederland
- Drs. Henny Lemmink, Laboratoriumspecialist klinische genetica, UMCG – K
- Dr. Klaske Lichtenbelt, linisch-geneticus, UMCU
- Dr. Marcel Nelen, Laboratoriumspecialist klinische genetica, Radboud UMC
- Dr. Erik Niks, Kinderarts-neuroloog, LUMC
- Prof. dr. Ans van der Ploeg, Hfd afd. Lysosomale & Metabole ziekten, Erasmus MC
- Prof. dr. Ludo van der Pol, Neuroloog, UMCU SMA Expertisecentrum
- Drs. Huub van Rijswijk, Kaderlid Diagnosegroep SMA, Patiëntenvereniging Spierziekten Nederland, vader patiënt
- Dr. Alies Struijs, Ethicus

Vanuit RIVM:

- Drs. Marina Berghuijs, Coördinerend projectleider aanbestedingen NHS
- Dr. Marelle, Wetenschappelijk medewerker, RIVM-GZB
- Drs. Eugenie Dekkers, Programmamanager NHS, RIVM-CvB
- Dr. ir. Marie-Louise Heijnen, Coördinator NHS, RIVM-CvB
- Ir. Mandy Jansen, Accountmanager NHS, RIVM-DVP

- Dr. Marleen Jansen, Wetenschappelijk medewerker, RIVM-GZB
- Drs. Anne Klein, Financieel adviseur, RIVM-CvB
- Dr. Lucia van de Kuil, Afdelingshoofd RIVM-GZB/BSI
- Dr. Pim Vergeer, Wetenschappelijk medewerker, RIVM-GZB
- Drs. Gerre Vermeulen, Medisch adviseur, RIVM-DVP

Datum
20 augustus 2020

- **Aanwezig als toehoorder:**
- Drs. Dorien Hillen, Programmamedewerker Uitbreiding NHS, RIVM-CvB
- Drs. Ellen Elsinghorst, Programmamedewerker Communicatie, RIVM-CvB
- Drs. Jerom van Geffen, Senior beleidsmedewerker VWS DP
- Drs. Renske van Tol, Coördinator BVO, VWS DPG
- Dr. Robbert Bredius, Kinderarts-immunoloog infectioloog, LUMC Moleculair geneticus, Erasmus MC
- Dr. Iris Hollink, Moleculair geneticus, Erasmus MC

Afwezig

1. Opening en voorstelronde

De voorzitter opent de vergadering om 11.00 uur en heet de aanwezigen welkom. Een voorstelronde volgt waarbij elke deelnemende stakeholder zijn affiliaties benoemt en aangeeft geen verdere belangen te hebben bij dit overleg anders dan vanuit gezondheidsperspectief (dia 3 t/m 9). De RIVM- en VWS-medewerkers hebben bij de aflegging van de eed cq. de belofte reeds een geen belangenverklaring afgegeven.

2. Beperkte uitvoeringstoets: Overzicht en test-methode

Doel van de bijeenkomst is om het draagvlak te toetsen voor de hoofdlijnen van de beperkte uitvoeringstoets toevoeging SMA aan de Neonatale Hielprik Screening (NHS) (dia 2). RIVM-CvB levert de uitvoeringstoets SMA met een advies over hoe en wanneer implementatie het best plaats kan vinden eind september op aan VWS. Het verzoek is de informatie van deze bijeenkomst geheel vertrouwelijk te behandelen totdat de uitvoeringstoets is aangeboden aan VWS. Het gaat vandaag en in de uitvoeringstoets niet over de behandeling van SMA of over preconceptionele dragerschapsscreening op SMA.

Dia 10 toont alle aspecten die in de uitvoeringstoets en in de implementatie van screening op SMA aan bod komen. Vandaag zoomen we in op de onderdelen waar het meeste verandert t.o.v. de huidige NHS: de screeningsmethode, de planning en de monitoring & evaluatie.

Het primaire proces van de hielpriksscreening hoeft niet aangepast te worden als SMA wordt toegevoegd. Er moet wel rekening gehouden worden met het gegeven dat de hoeveelheid beschikbaar bloed beperkt is, namelijk 6 gedroogde druppels/vlekken.

Bij de huidige aandoeningen waarop wordt gescreend, worden kinderen met een afwijkende hielprik-uitslag verwezen naar het dichtstbijzijnde UMC. Voor SMA zal de verwijzing altijd naar het UMCU SMA-expertisecentrum zijn, omdat alleen daar SMA behandeld mag worden.

De algemene voorlichtingsboodschap wijzigt niet door toevoeging van SMA aan de NHS. Er zijn wel specifieke aandachtspunten in de voorlichting aan ouders en deskundigheidsbevordering van betrokken professionals. Zo kunnen zeldzame vormen van SMA (veroorzaakt door puntmutaties) niet opgespoord worden met de testen die momenteel beschikbaar zijn, en zal een deel van de opgespoorde kinderen niet direct behandeld worden, maar intensief gevolgd worden.

Datum
20 augustus 2020

Goed om te beseffen dat alle aspecten genoemd op dia 10 geregeld moeten worden voor SMA, ook in Caribisch Nederland. Kinderen op Saba, St. Eustasius en Bonaire hebben recht op dezelfde NHS als kinderen geboren in Europees Nederland. Ook voor hen moet aansluiting op de zorg geregeld zijn indien nodig.

SMA past goed in het doel van de NHS (dia 11). In de huidige Nederlandse hieprikscreening wordt jaarlijks bij circa 170.000 kinderen op 22 aandoeningen gescreend (dia 12). Daaruit volgen jaarlijks 500 tot 600 verwijzingen waaruit ongeveer 180 zieke kinderen worden opgespoord. Voor SMA is de verwachting jaarlijks 15-20 kinderen op te sporen; aantallen in lijn met het aantal kinderen met AGS (adrenogenitaal syndroom) en CF (taaislijmziekte) die opgespoord worden. Er worden nog meer kinderen opgespoord met een aangeboren tekort aan schildklierhormoon (CH = congenitale hypothyroïdie, $n \approx 70$) en met een vorm van erfelijke bloedarmoede ($n \approx 30$) (dia 13). De nauwe samenwerking tussen veel verschillende expertises vanuit screening en zorg resulteert in een succesvol programma van hoge kwaliteit (dia 15 en 16). Waarbij het goed is je bewust te zijn van de verschillen tussen screening en diagnostiek (dia 14).

Momenteel vindt, los van SMA, in het hieprikscreeningsprogramma een verdere uitbreiding in fases plaats (dia 17). Er zijn drie nieuwe aandoeningen toegevoegd in oktober 2019, de volgende tranche (GALK, SCID en MPSI) is in de implementatiefase en zou in oktober 2020 volgen, maar is deels iets uitgesteld. De derde tranche (CPT2, CACT en BKT) is in de vooronderzoeksfase en de planning is die in oktober 2021 toe te voegen. Daarnaast lopen nog drie onderzoekstrajecten vanuit ZonMw voor aandoeningen waarvoor meer vooronderzoek nodig is voordat ze aan de NHS kunnen worden toegevoegd (OCTN2, ALD en GAMT).

Gedurende dit proces wordt bijgeleerd. Belangrijke lessen zijn het tijdig betrekken van alle experts uit de hele keten en het scherp definiëren van de doelziekte ten behoeve van inrichting van de testmethode en bepaling van de afkapwaarde (dia 18).

Daarnaast vindt verdere optimalisatie van de screening op enkele aandoeningen plaats, start de Gezondheidsraad (GR) met een evaluatie van het gehele hieprikkpakket en lopen er meerdere onderzoeken en aanbestedingen (dia 19).

Uit het advies van de Gezondheidsraad is de volgende definitie van de doelziekte SMA voor de NHS gestedilleerd (dia 20): Neonatale hieprikscreening richt zich op alle gevallen van SMA veroorzaakt door tweemaal deletie van SMN1 exon 7 op het SMN1 gen en vier of minder kopieën van het SMN2 gen. Conform het advies van de Gezondheidsraad zullen eventuele dragers die opgespoord worden niet gerapporteerd worden.

Vragen/opmerkingen Een deelnemer stelt dat de Gezondheidsraad heeft geadviseerd ook geen dragers te detecteren. (Na de bijeenkomst heeft het RIVM dit nagekeken en in het advies van de Gezondheidsraad staat: "De test met de hoogste sensitiviteit en specificiteit heeft de voorkeur, omdat dan minder of geen dragers opgespoord worden, en ook minder andere nevenbevindingen te verwachten zijn." En "De commissie adviseert daarom dragerschap van SMA niet te rapporteren als nevenbevinding van de neonatale screening. Dit is in lijn met het eerdere advies over dragerschapsrapportage bij de neonatale screening.")

Testmethode (dia 21 t/m 28)

De testmethode in de screening moet goed, snel en betaalbaar zijn en een heldere uitkomst geven voor een hoog risico op een bepaalde aandoening.

Relevante merkers voor SMA zijn:

SMN1 homozygote deletie exon 7

SMN2 aantal kopieën ≤ 4

Zeldzame puntmutatie (in Nederland naar verwachting maximaal 1% van de patiënten) kan met huidige methodes niet opgespoord worden

SMN1 en SMN2: lijken erg op elkaar, dus kan een vals signaal geven, belang kwaliteit van de eerste stap voor screening

De eerste teststap gaat om detectie van de *SMN1* deletie door middel van:

- Realtime PCR (qPCR) of
- Eindpunt-PCR met smeltcurve

Een eventuele tweede teststap gaat om het bevestigen van de *SMN1* deletie en het aantal *SMN2* kopieën door middel van:

- MLPA, Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification,
- ddPCR, hogere resolutie PCR, of
- DNA-technologie, bijvoorbeeld sequencing

De gewenste test moet de merker correct detecteren, CE-IVD-gecertificeerd zijn, simpel uitvoerbaar, transparant en niet foutgevoelig zijn. Voorts heeft men de voorkeur voor een multiplex assay, *SMN1* gecombineerd met TRECs, waardoor zowel SCID als SMA met één testmethode op dezelfde pons bloed opgespoord kunnen worden.

Internationaal wordt er nog beperkt gescreend op SMA. In Taiwan behoort SMA tot de reguliere screening, evenals in sommige staten in de VS. In andere staten wordt de screening voorbereid. Verder zijn er regionale pilot screeningen (dia 25). De gebruikte testmethode is meestal een in-house (d.w.z. zelfgemaakte) real time PCR-methode, behalve in de pilot in een Australische staat, daar is het een commerciële multiplex assay *SMN1*-TREC.

De kwaliteit van de testmethode is van belang. Met real-time PCR is de positief voorspellende waarde van de 1^e tier, waarbij alleen gekeken wordt naar de aan-of afwezigheid van het *SMN1*-gen, tussen de 90 en 100%. Met deze hoge betrouwbaarheid lijkt een tweede test binnen de screening niet

nodig en kan een kind na de eerste test direct doorverwezen worden naar de zorg. Het kind kan dan sneller behandeld worden. Implementatie in de laboratoria van alleen een 1^e tiertest gaat sneller. Het aantal kopieën *SMN2* wordt dan in de zorg (diagnostiek) bepaald. Na verwijzing op basis van een afwijkende hielprikuitslag, d.w.z. een (sterke) verdenking op SMA, moet in de zorg *altijd* opnieuw bloed afgenomen worden om de diagnose SMA te kunnen stellen. Dus in de diagnostiek moet de *SMN1* deletie bevestigd worden en moet het aantal *SMN2* kopieën bepaald worden.

Datum
20 augustus 2020

Alleen kinderen met *SMN1* deletie en maximaal 4 kopieën *SMN2* dienen verwezen te worden. Omdat er tot nu toe nauwelijks personen met 5 of meer *SMN2* kopieën bekend zijn, ligt daar ook geen reden om in de screening al het aantal *SMN2* kopieën te weten.

Vragen/opmerkingen

Er zijn studies gedaan waarin in 35% van de gevallen 4 *SMN2* kopieën gevonden werden. Dit klopt inderdaad en deze kinderen gaan ook door naar de diagnostiek, maar in 0% was er sprake van 5 *SMN2* kopieën. De Gezondheidsraad heeft ook aangegeven dat meer evaluatie nodig is met betrekking tot de gezondheidswinst van juist de kinderen met 4 *SMN2* kopieën.

Bij de eerste test naar de aan-of afwezigheid van de deletie van exon 7 op het *SMN1*-gen zouden kinderen met een puntmutatie (die overigens bij maximaal 1% van de patiënten in Nederland voorkomt) niet worden ontdekt. De huidige testmethoden zijn hier niet geschikt voor. Naast deze bekende fout-negatieven wil je waar mogelijk andere fout-negatieven voorkomen in de screening. Hier zou een risico op kunnen zijn als er een onbekende genetische variant ook SMA kan veroorzaken, zoals een novel SNP.

Als de test goed is opgebouwd en de primers goed ontworpen zijn, dan is het aantal fout-negatieven heel laag. Onterecht (niet) doorverwijzen is altijd een aandachtspunt, zo wordt bijvoorbeeld bij SCID – een vergelijkbare techniek als SMA – nu ook onderzocht hoe vaak en waardoor fout-positieve en fout-negatieve resultaten voorkomen. De ene techniek geeft in bepaalde gevallen een fout-positief signaal af en de andere een fout-negatief. Een fout-positief signaal dat gevolgd wordt door een doorverwijzing is dan de betere optie, omdat een kind dat de ziekte heeft niet gemist wordt.

Bij de keuze van een testmethode moet ook goed gekeken worden welke uitslag de test geeft bij contaminatie of een novel SNP: fout-positief of fout-negatief? Het is niet de bedoeling kinderen te missen, maar ook niet om te veel fout-positieven door te verwijzen. Een tweede test binnen de screening zou dit probleem deels kunnen voorkomen.

Dragers worden niet gerapporteerd. Bij een kwantitatieve real-time PCR test zijn (een deel van) de dragers mogelijk wel zichtbaar in de ruwe data maar daar wordt door analisten niet heel specifiek op gelet. Met goede primerdesign zijn de dragers inderdaad te zien maar door het kiezen van een goede afkapwaarde kan dit ondervangen worden. Bovendien is de testmethode niet gevalideerd of gericht op het detecteren van dragers, dus kunnen hier ook geen betrouwbare uitspraken over gedaan worden.

Hetzelfde geldt voor andere testmethoden in het laboratorium waar analisten ook vaker met "grensgevallen" te maken hebben.

Datum
20 augustus 2020

Hoe minder *SMN2* kopieën des te sneller treden de symptomen op. Een groot deel van de kinderen met 4 *SMN2* kopieën krijgt pas later (> 1,5 jaar) symptomen, maar een deel ook eerder en daarvoor is snelle behandeling belangrijk. De Gezondheidsraad wil dat juist met betrekking tot deze kinderen een evaluatie wordt uitgevoerd. De kinderen die pas later symptomen krijgen worden al wel direct klinisch gevolgd, zodat ook gelijk kan worden ingegrepen zodra dat nodig is. Dit vraagt wel om het bepalen van goede afspraken en strategieën over wanneer het dan wel de juiste tijd is om met behandeling te starten. Mogelijk kan men wat dit betreft internationaal verder met elkaar optrekken. Het een en ander is ook afhankelijk van ontwikkelingen in behandelmethoden.

De ouders van een presymptomatisch kind met 4 *SMN2*-kopieën waarvoor niet direct behandeling gestart hoeft te worden, worden door de behandelend kinderarts op de hoogte gesteld. Het feit dat patiënten al presymptomatisch in beeld zijn bij artsen, is, ook als ze niet meteen behandeld worden, mogelijk een pluspunt voor deze kinderen ten gevolge van de screening.

[Korte pauze]

3. **Beperkte uitvoeringstoets: Planning implementatie**

(dia 29 t/m 42)

Ieder wil SMA zo spoedig mogelijk toevoegen aan de screening. CvB denkt dat dat mogelijk is binnen de lopende uitbreiding van de NHS en wel per oktober 2022 (dia 30). Daarbij zullen acties zoveel mogelijk parallel uitgevoerd worden en zal versneld worden waar mogelijk met behoud van kwaliteit.

Om SMA te implementeren in de hielprikscreening spelen de volgende items een belangrijke rol (dia 31): SMA is een nieuwe ziektegroep waardoor ook een nieuwe groep kinderartsen voor het eerst betrokken gaat worden bij de screening. Dit geldt ook voor Caribisch Nederland. ICT-systemen moeten worden aangepast, communicatie en deskundigheidsbevordering, monitoring en evaluatie worden ontwikkeld. Financiering moet worden geregeld.

Voor het verwerven van de screeningstest moet een aanbesteding uitgezet worden (dia 32 t/m 39). Hierop heeft het RIVM al geanticipeerd door in de aanbesteding van een screeningsmethode voor SCID de optie op te nemen het contract uit te breiden naar een screeningsmethode voor SMA. De leverancier wordt gezien als een zogenaamde preferred supplier voor de nieuwe test, mits de test voldoende betrouwbaar functioneert en een aanvaardbare prijs kent. Hiermee wordt tijd gewonnen omdat nu met een zogenaamde onderhandse offerteprocedure volstaan kan worden, en er geen nieuwe aanbesteding gedaan hoeft te worden. Ook implementatie in de laboratoria gaat sneller omdat de laboratoria al bekend zijn met het type test, het type output en de apparatuur. Vanaf 1 januari 2021 draait de SCID screening landelijk (nu een regionale pilot met 2 laboratoria) en kunnen alle

screeningslaboratoria ervaring opdoen met de screeningstechniek. Voor SMA is dan nog maar een beperkte training nodig. Een multiplex test is ook doelmatig vanwege het feit dat met slechts één pons bloed en één analyse twee ziekten kunnen worden opgespoord.

Datum
20 augustus 2020

Het RIVM stuurt medio september de offerteaanvraag voor SMA naar de leverancier van de SCID-test. Hierin staan ook alle eisen ten aanzien van de test. Parallel wordt voor de zekerheid ook een nieuwe aanbesteding voorbereid met eenzelfde programma van eisen. Deze voorbereidingen lopen al onder voorbehoud van een definitief politiek besluit voor invoering van de screening op SMA. In het programma van eisen staan alle criteria waaraan de test moet voldoen. Daarnaast stelt het RIVM een beoordelingskader op met betrekking tot de data die straks zullen worden aangeleverd. De suggestie wordt gedaan om naast medewerkers van het referentielaboratorium hierbij ook externe experts te betrekken, waaronder moleculair genetici.

Als de test op papier voldoet, dan volgt vanaf januari 2021 een praktijktoets van de test in een laboratorium waarvoor ook restant hielprikmateriaal aangevraagd moet worden. Het vinden van voldoende restant hielprikbloed van patiënten om de kwaliteit van de test te beoordelen is nog wel een uitdaging. In Nederland worden hielprikkaarten na vijf jaar vernietigd. Hielprikkaarten kunnen op verzoek en met toestemming van de ouders langer bewaard worden. Van zeldzame aandoeningen is sowieso weinig patiëntmateriaal aanwezig en is men aangewezen op internationale samenwerking om materiaal te delen. Het SMA expertisecentrum geeft aan dat er materiaal van oudere SMA-patiënten beschikbaar gesteld kan worden voor het toetsen van de screeningstest.

Start van de screening is voorzien per oktober 2022. Door een goede voorbereiding en programmatische aanpak kan de screening direct landelijk ingevoerd worden met zo min mogelijk onterechte verwijzingen, het zoveel mogelijk voorkomen van het missen van kinderen met SMA, en een goede aansluiting op de zorg waarbij de belasting voor kind, ouders en zorg beperkt blijft. Door monitoring en evaluatie kan de screening op SMA bijgestuurd worden, indien nodig. De voorgestelde aanpak zorgt voor snelle en zorgvuldige toevoeging van de screening op SMA binnen de lopende (uitbreiding van de) screening en voor een blijvend vertrouwen in en draagvlak voor de hielprikscreening.

Vragen/opmerkingen

Bij dit alles is het belangrijk zowel kind als ouders als de zorg zo min mogelijk te belasten. Het algemene idee achter de screening is dat men kan vertrouwen op goede uitslagen, dus zo min mogelijk kinderen met de aandoening missen en zo min mogelijk kinderen onterecht doorverwijzen naar de zorg, goede informatie en een snelle toegang tot de zorg.

4. **Beperkte uitvoeringstoets: Monitoring en evaluatie**

(dia 43 t/m 55)

Datum

20 augustus 2020

Jaarlijkse monitor door TNO

De belangrijkste indicatoren zijn het verwijscijfer, sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde en detectiecijfer. Daarnaast wordt ook gekeken naar de tijdigheid van verwijzing, diagnostiek en behandeling. Alle informatie voor berekening van de indicatoren is afkomstig uit Praeventis en Neorah.

Kwaliteitsrapportages referentielaboratorium

Om de kwaliteit van de resultaten in de screeningslaboratoria hoog en vergelijkbaar te houden worden kwartaalrapportages opgesteld en tussen de laboratoria onderling besproken, vinden (inter)nationale rondzendingen plaats en wordt een jaarrapportage gemaakt.

KCM

De kortcyclische monitor zorgt ervoor dat de kwaliteit van de screening gewaarborgd blijft en nog verder geoptimaliseerd kan worden tijdens de eerste fase na toevoeging in het totale hielprikkpakket.

Advies Gezondheidsraad: evaluatie na 5 en 10 jaar

Het opzetten van een evaluatieplan is voorwaarde voor toevoeging van SMA aan de neonatale hielprikscreening met een deelevaluatie na 5 jaar en een complete evaluatie na 10 jaar. Het betreft het evalueren van de gezondheidswinst uitgesplitst naar patiëntengroep met eenzelfde aantal *SMN2* kopieën (2, 3 en 4) en het beste behandelprotocol voor patiënten met vier *SMN2* kopieën. Hiervoor moeten op diverse momenten de effecten van behandeling bij een patiënt gemonitord worden. Daarnaast wil de Gezondheidsraad ook dat de kosteneffectiviteit van de screening op SMA onderzocht wordt.

Voor evaluatieonderzoek en kosteneffectiviteitsanalyse is langeretermijn follow-up en financiering daarvoor nodig. Het evaluatieplan met begroting maakt onderdeel uit van de uitvoeringstoets.

Vragen/opmerkingen

De Gezondheidsraad vraagt niet om een evaluatie van de gezondheidswinst van patiënten met 1 kopie *SMN2*. Deze kinderen zijn namelijk al bij de geboorte zo ernstig ziek dat met de bestaande behandelingen er voor hen weinig te bereiken valt.

Internationaal is een SMA-register ingericht en de vraag is of daarbij aansluiting wordt gezocht? Het is belangrijk om versnippering en financiering en daarmee sturing door de farmaceutische industrie te voorkomen. Vanaf 2010 kent Nederland een eigen register bij het expertisecentrum SMA en loopt daarmee voorop voor wat betreft de vulling met zo'n 400 patiënten (van de naar schatting in totaal 500) waarvoor veel details verzameld zijn. Ook wordt samengewerkt met centra in andere landen. Dit kan nog verder verbeterd worden, zeker voor wat betreft de presymptomatische behandeling. Uitzonderlijk in Nederland is dat de zorg gecentraliseerd is en daarmee de data ook, hetgeen niet het geval is in andere Europese landen. Desgevraagd meldt het RIVM-CvB binnenkort te overleggen met het Zorginstituut Nederland (ZiN) over SMA. Ook ZiN zal

namelijk gegevens willen verzamelen over de effectiviteit van de behandeling.

Datum
20 augustus 2020

Vanuit de klinische genetica wordt aangegeven dat, hoewel het buiten de screening valt, wel geborgd moet worden, in het kader van goede zorg, dat na de eerste aandacht voor de pasgeborene vervolgens ook aandacht wordt besteed aan dragerschap van de ouders en het informeren van familieleden. Men moet ook oog hebben voor asymptomatische gevallen en eerder geboren broers en zussen na start screening op SMA.

Het beoogde kwalitatief onderzoek naar de impact van een genetische aandoening uit de hielprik op ouders en eventueel eerder geboren broertjes en zusjes is wel een uitdaging met name voor de ouders van kinderen die niet direct behandeld zullen worden. De vraag is of daar ervaring mee is voor vergelijkbare ziekten?

Voor de Nederlandse hielprikscreening is dit de eerste aandoening waarbij voor een deel van de kinderen behandeling niet altijd direct gestart wordt en daarom is onderzoek heel belangrijk.

Er is al wel ervaring met vragenlijstonderzoeken voor patiënten met de ziekte van Pompe (SF36). Op basis daarvan heeft men goed kunnen vaststellen wat de kwaliteit van leven van de patiënt is voordat behandeld werd en de verandering in kwaliteit van leven door behandeling. Deze vragenlijsten kunnen pas gebruikt worden vanaf 16 jaar, maar zijn zeer bruikbaar. Internationaal heeft dit ook een aantal publicaties opgeleverd. Waar het gaat om de impact op ouders wordt verwezen naar onderzoek dat is gedaan bij ouders van kinderen met een vetzuuroxydatiestoornis die ook te horen krijgen dat er niet direct behandeling mogelijk is. In de lopende PANDA-studie wordt ook onderzoek gedaan naar de impact van het opsporen van mildere varianten van aandoeningen. Het Institute of Medical Technology Assessment heeft onderzoek gedaan naar het effect op de mantelzorg.

Wat vinden ouders van kinderen voor wie de behandeling niet meteen start? Studies uit andere landen geven daarover wel informatie, maar het zou goed zijn dat ook in Nederland te onderzoeken. De ervaring vanuit het expertisecentrum SMA leert dat alle ouders onder extreme druk komen te staan, maar dat artsen, als zij hier voldoende aandacht aan besteden, in staat zijn om dit vervolgens in goede banen te leiden, ook wanneer het in eerste instantie om surveillance en niet om behandeling gaat.

5. **Afsluiting** (dia 56-57)

Met de input vanuit dit overleg gaat het CvB de uitvoeringstoets afmaken en een advies voor VWS formuleren. De uitvoeringstoets met advies gaat voor een schriftelijke reactie medio september naar Spierziekten Nederland en het expertisecentrum en wordt besproken in de PNHS van 24 september. De schriftelijke reacties van Spierziekten Nederland, het expertisecentrum en de PNHS worden als **bijlagen** aan de uitvoeringstoets toegevoegd, waarna het RIVM-CvB de uitvoeringstoets op 30 september bij VWS oplevert.

Gevraagd wordt om aan de uitvoeringstoets een flowchart van de logistiek toe te voegen met alle informatiestromen en doorlooptijden. Overige

toevoegingen kunnen worden gemaild naar Marie-Louise Heijnen. 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@rvm.nl.

Datum
20 augustus 2020

De voorzitter sluit de vergadering om 13.05 uur en dankt de aanwezigen voor hun input en steun voor de hoofdlijnen van de gepresenteerde aanpak om SMA toe te voegen aan de NHS.