Vlaams Parlement

SCHRIFTELIJKE VRAAG

nr. 561
van **LISE VANDECASTEELE**
datum: 15 juni 2020

---

aan **WOUTER BEKE**
VLAAMS MINISTER VAN WELZIJN, VOLKSGEZONDHEID, GEZIN EN ARMOEDEBESTRIJDING

Neonatale screening - Opname spinale musculaire atrofie (SMA)

In Nederland is er een positief advies van de Gezondheidsraad om spinale musculaire atrofie (SMA) te laten opnemen in de neonatale screening. De invoering daarvan is gepland in 2021. Ook in Wallonie is er recentelijk een screening gestart op SMA in de hielprik.

Er zijn goede argumenten om deze ziekte op te nemen in de neonatale screening: het is een zeer ernstige ziekte, een vroegtijdige behandeling zorgt voor een enorme gezondheidswinst, en ook de testen zouden op punt staan.

Elk jaar worden een zestal kinderen geboren met SMA. Er lijkt kostbare tijd verloren te gaan. Daarom had ik graag enkele vragen voorgelegd met betrekking tot de stand van zaken tot het opnemen van SMA in de neonatale screening in Vlaanderen.

1. De werkgroep Bevolkingsonderzoek en alle actoren (neurologen uit de Vlaamse neuromusculaire referentiecentra (NMRC's), vertegenwoordigers SMA-vereniging enzovoort) kwamen in januari bij elkaar. De neurologen overhandigden er een rapport waaruit de noodzaak om in Vlaanderen ook te testen op SMA bij de hielprik duidelijk bleek. Maar we zijn juni en er lijkt zelfs nog geen verslag opgemaakt van de vergadering.

   Is er ondertussen wel een verslag van deze vergadering en wat was de conclusie van deze vergadering tussen de werkgroep en de experts?
2. Wat is de concrete timing voor het invoeren van de hielprik voor SMA de komende maanden? En wat moet er nog specifiek gebeuren vooraleer SMA kan worden opgenomen in de hielprik?
3. Hoe wordt de kwalitatieve keten beoordeeld?
4. Is er zicht op het aantal kinderen bij wie SMA is vastgesteld in de afgelopen 3 jaar in Vlaanderen?
5. Is er informatie beschikbaar van de Waalse en Brusselse screeningscentra waar wel op SMA wordt getest in de hielprik? Zo ja, hoeveel gevallen er werden vastgesteld, hoe snel de kinderen nadien behandeld werden met de voorhanden zijnde medicatie (Spinraza) en wat hun huidige toestand is?

WOUTER BEKE
VLAAMS MINISTER VAN WELZIJN, VOLKSGEZONDHEID, GEZIN EN ARMOEDEBESTRIJDING

ANTWOORD
op vraag nr. 561 van 15 juni 2020
van **LISE VANDECASTEELE**

Eerst en vooral is een rechtzetting nodig:

In Nederland gebeurt advisering over toevoegen van ziekten aan de neonatale screening alleen m.b.t. wenselijkheid, *dus los van haalbaarheid* (organisatie, betaalbaarheid, opportuniteitskost). Eind oktober 2019 heeft de bevoegde Nederlandse minister dan ook een uitvoeringstoets gevraagd. Daarin wordt een aantal scenario's uitgewerkt over hoe de screening op SMA *kan* worden ingevoerd. Die toets loopt nog tot eind 2020.
RIVM stelt voorop in 2021 de gekozen screeningsmethode te valideren en in januari 2022 te starten met het screeningsprogramma (met evaluatie na 5 jaar). Het is dus nog niet bekend wanneer precies SMA in Nederland aan de neonatale screening kan worden toegevoegd. De beschikbare budgetten voor preventie in Nederland zijn ook een stuk ruimer dan in Vlaanderen.
In Vlaanderen wordt naast wenselijkheid ook haalbaarheid mee in overweging genomen. Hoe dit gebeurt is al in meerdere recente parlementaire vragen toegelicht (cfr. instrument om prioriteiten te stellen in de neonatale screening).

In Wallonië, en daar is intussen al meermaals op gewezen, *is SMA nog niet opgenomen in het screeningsprogramma*. Er loopt wel een wetenschappelijk onderzoek naar neonataal opsporen van SMA, met budgetten van de onderzoekers en de farmaceutische sector die een commercieel belang heeft bij het vinden van patiënten. Dat onderzoek loopt af eind 2020 of voorjaar 2021. Het is onduidelijk wat nadien zal gebeuren en hoe ONE neonataal opsporen van SMA verder zal financieren.

1. Op 21/02/2020 is een Rondetafel 'Spinale Musculaire Atrofie' doorgegaan in aanwezigheid van vertegenwoordigers van de 4 Vlaamse NMRC's, van de 4 Vlaamse genetische centra, van patiëntenorganisaties, van de Vlaamse screeningscentra, van het KCE, de voorzitter van de werkgroep Bevolkingsonderzoek, een ethicus, enz..

   De bespreking gebeurde niet samen met de werkgroep Bevolkingsonderzoek, dat was ook niet de opzet. De bijeenkomst had wel tot doel om 1) alle beschikbare kennis en expertise over SMA bij elkaar te brengen (onder meer m.b.t. zowel screening, diagnostiek als behandeling), 2) de verschillende standpunten hierover te inventariseren en 3) een sereen debat te voeren, weg van media die het onderwerp te ongenuanceerd brengen.

   De NMRC's hebben geen rapport overhandigd. Wel is op vraag van Zorg & Gezondheid een wetenschappelijke stand van zaken voorbereid door de screeningscentra en de NMRC's. Deze presentatie vormde mee de basis voor het gesprek tijdens de Rondetafel.

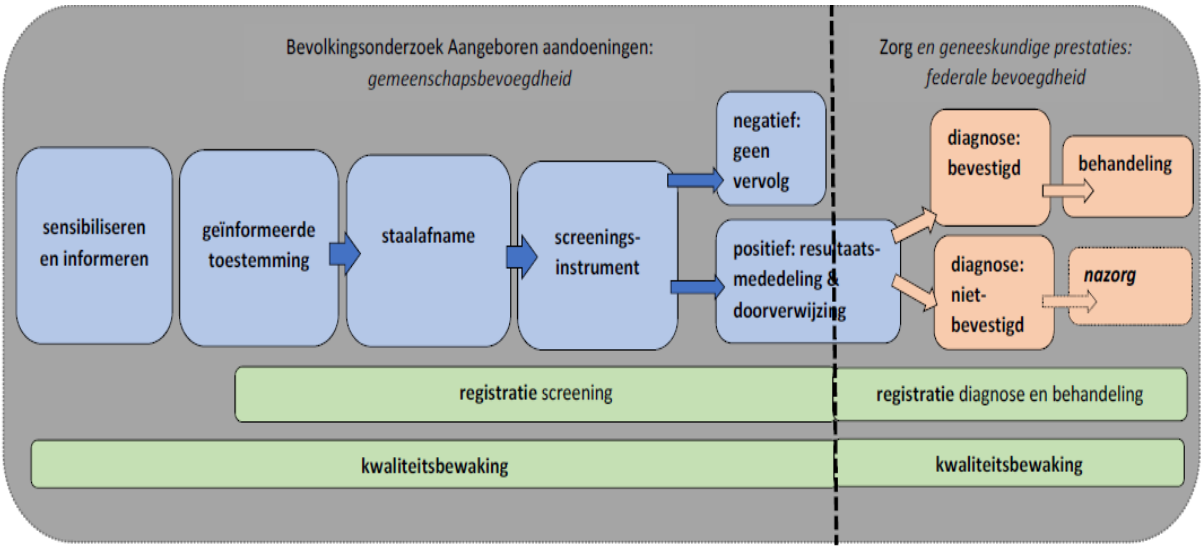
   Het verslag is op 23/06 voor goedkeuring doorgestuurd naar alle deelnemers van de Rondetafel en is een weergave van alle argumenten die zijn aangebracht. Afwerking daarvan is wat op de achtergrond geraakt de afgelopen maanden: de aandacht vooral gegaan naar het blijven aanbieden van de huidige neonatale screening in uitzonderlijke omstandigheden (COVID-19 in de ziekenhuizen en impact op de werking van materniteiten), omdat vroegtijdige opsporing bij pasgeborenen nu eenmaal geen 3 maanden kan worden uitgesteld.

De volgende stap is het toepassen van het instrument om prioriteiten te stellen in het Bevolkingsonderzoek aangeboren aandoeningen. De verzamelde inzichten van de Rondetafel zullen daarbij gebruikt worden. Tegelijkertijd wordt op kabinetsniveau overleg met kabinet De Block nagestreefd i.v.m. terugbetaling van Spinraza en Zolgensma.

2. Er is nog geen beslissing genomen over al dan niet starten met neonataal opsporen van SMA. Er is dus ook geen concrete timing. We willen ook niet vooruitlopen op het besluitvormingsproces dat daaromtrent gestart is.
   Het is wel duidelijk dat uitbreiding van de neonatale screening, al dan niet in kader van een pilootproject, bijkomende middelen vereist.

   In elk geval vraagt implementatie van een bevolkingsonderzoek ook altijd een periode van voorbereiding, m.i.v. aankoop apparatuur, valideren van de screening, overleg met de federale overheid over kwaliteitsvoorwaarden en terugbetaling, informeren van alle betrokken zorgaanbieders en burgers.
   Bij gebrek aan federale Regering, is afspraken maken met o.a. FOD Volksgezondheid en RIZIV niet eenvoudig.

3. Het is niet duidelijk wat wordt bedoeld met 'kwalitatieve keten'.



Als u verwijst naar de keten van bevolkingsonderzoek (zie figuur 1) - leidraad voor organiseren van een bevolkingsonderzoek in Vlaanderen - dan is het antwoord negatief. Een greep uit de punten die nog moeten worden uitgeklaard:

- Sensibiliseren en informeren: burgers en zorgaanbieders informeren over 12 verschillende zeldzame ziekten en eventueel SMA is complex en vergt voorbereiding, zeker als deze informatie een 'geïnformeerde toestemming' moet toelaten (ingevoerd in de neonatale screening op 01/01/2019). De reeds bestaande complexiteit wordt verhoogd door gebruik van genetica, opsporen van dragerschap en het bestaan van verschillende types SMA die niet allemaal vroegtijdige behandeling vergen.
- Geïnformeerde toestemming: omdat de behandeling nieuw is, en nog niet lang wordt toegepast in kader van vroegopsporing, zijn alle neveneffecten nog niet gekend en weet men niet wat het effect is op lange termijn. Om die reden zou in elk geval een afzonderlijke informed consent moeten gevraagd worden (cfr. Duitsland). Ouders moeten ook weten dat vals-negatieve resultaten mogelijk zijn (cfr. resultaten Wallonië) afhankelijk van het gekozen screeningsinstrument.

- Staalafname: gedroogd bloedstaal moet voldoende kwalitatief zijn om valide screeningsresultaten voor SMA te bekomen, snel transport van stalen van materniteit en zelfstandige vroedvrouw naar screeningscentrum moet gegarandeerd zijn
- Screeningsinstrument: er geen biochemische test beschikbaar, er moet een keuze gemaakt worden uit meerdere genetische testen op basis van test-eigenschappen (sensitiviteit, specificiteit, PPV, opsporen dragerschap of incidental findings), haalbaarheid voor toepassing op 65.000 pasgeborenen per jaar en snelle beschikbaarheid van screeningsresultaat
- Resultaatsmededeling: kinderartsen moeten geïnformeerd worden, o.a. over belang om snel door te verwijzen voor diagnose naar NMRC
- Diagnose: afspraken met RIZIV nodig over kwaliteitsvoorwaarden voor terugbetaling na screening en meedelen dragerschap (bijv. wie draagt kost van counseling, enz.)
- Behandeling: bijv. er is nog geen uitsluitsel over behandelrichtlijn voor patiënten met 4 of meer kopieën SMN2 (zie ook antwoord 4). Hierover zijn afspraken nodig met RIZIV over kwaliteitsvoorwaarden voor terugbetaling na screening
- Registratie: huidige registratie van diagnoses door Sciensano (federale bevoegdheid) is niet volledig.
- Kwaliteitsbewaking: genetische centra vallen voor het grootste deel onder de bevoegdheid van de federale overheid. Wat betreft hun taken in de neonatale opsporing van SMA is dus overleg nodig met de FOD Volksgezondheid.

Als u verwijst naar de beoordeling door de werkgroep bevolkingsonderzoek is het antwoord eveneens nee: die beoordeling is maar zinvol als de meeste technische en organisatorische vraagstukken zijn opgelost.

4. De oorzaak van SMA is een verandering in het *SMN1*-gen. Hierdoor is er veel minder SMN-eiwit en daardoor gaan motorneuronen (zenuwcellen die de beweging aansturen) verloren en volgt steeds meer verlies van spierkracht. Eenmaal opgelopen schade is onherstelbaar. Doordat *SMN1* niet functioneert zijn patiënten voor de aanmaak van SMN-eiwitten afhankelijk van *SMN2*. Dit gen produceert veel minder functioneel SMN-eiwit. Hoe meer kopieën van *SMN2* een SMA-patiënt heeft, hoe milder de ziekte. SMA kent dan ook varianten (type 1 tot en met 4) die verschillen in ernst. De ernstigere varianten manifesteren zich al op jonge leeftijd. De minder ernstige gevallen komen vaak pas op volwassen leeftijd tot uiting. Het is belangrijk om ook in de discussie omtrent neonatale screening rekening te houden met deze verscheidenheid.

   Het register m.b.t. diagnoses (bij Sciensano) is niet volledig. Op basis van data uit registratie van diagnoses door Sciensano waren er in 2017 9 SMA diagnoses bij kinderen:
   - 2 SMA type 1, beide overleden, 2-3 kopieën SMN2 en diagnose op 2-4 maand
   - 5 SMA type 2, in leven, 3 kopieën SMN2, diagnose tussen 3-27m
   - 2 SMA type 3, in leven, 4 kopieën SMN2, diagnose op 8-9 j

   Meer recente gegevens zijn niet beschikbaar.

5. Er zijn *geen screeningscentra in Brussel*. Baby's worden gescreend door de 1 van de 2 Vlaamse of 1 van de 3 Waalse centra. Bepalend daarbij is de materniteit of zorgverlener bij wie ze geboren zijn, ongeacht hun woonplaats.

   Er is in het onderzoek *in Wallonië slechts 1 screeningscentrum betrokken*, nl. dat van Luik, goed omringd door de onderzoekers en de bedrijven die het project mee financieren.

   In de loop van het onderzoek in Wallonië werden tot nu toe 9 patiënten opgespoord via neonatale screening op 94.463 gescreende pasgeborenen (ongeveer 1/10.500):

- 4 met 2 kopieën SMN2
- 3 met 3 kopieën SMN2
- 2 met 4 kopieën SMN2

1 vals-negatief screeningsresultaat, is toch snel ontdekt omwille van andere omstandigheden. Overige gemiste patiënten zullen mogelijk pas gekend zijn naarmate symptomen duidelijk worden.

Het is niet duidelijk of en hoe de screening in Wallonië zal verlopen of gefinancierd worden na afloop van het onderzoek. In elk geval vergt dit een investering niet alleen op vlak van screeningskits maar ook apparatuur, ruimte, personeel die nog niet worden ingezet voor de andere ziekten die worden opgespoord.