

**2019011355**

**ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over venetoclax (Venclyxto®), in combinatie met rituximab, voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die ten minste één andere therapie hebben gehad.**

De Adviescommissie Pakket (ACP) adviseert de Raad van Bestuur (RvB) van het Zorginstituut over voorgenomen pakketadviezen. Zij toetst deze adviezen aan de pakketcriteria en kijkt of de uitkomsten daarvan maatschappelijk wenselijk zijn. Daarbij kijkt zij zowel naar de belangen van de patiënten die in aanmerking komen voor vergoeding van een bepaalde interventie, als naar de belangen van patiënten met andere aandoeningen (die ook graag willen dat de behandeling van hun aandoening wordt vergoed) en van premiebetalers. Zij doet dit vanuit het principe dat de basisverzekering maximale gezondheidswinst dient op te leveren voor de gehele bevolking.

De commissie heeft in haar vergadering van 5 april 2019 gesproken over de vraag of het 'sluisgeneesmiddel' venetoclax bij hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering. Tijdens de vergadering is geen gebruik gemaakt van de mogelijkheid tot inspreken door partijen.

De commissie heeft gediscussieerd over de vraag of venetoclax bij deze prijs opgenomen dient te worden in de basisverzekering. Enkel kijkend naar de gegevens over effectiviteit en kosteneffectiviteit zou het advies kunnen luiden dat het zonder prijsonderhandeling opgenomen zou kunnen worden in de basisverzekering. Echter, de commissie acht prijsonderhandeling wel degelijk aangewezen vanwege de volgende redenen:

1. Er is sprake van een aantal onzekerheden bij het berekenen van de kosteneffectiviteit. De commissie is van mening is dat dit zou moeten leiden tot een lagere prijs. Een lagere prijs maakt de kans groter dat een behandeling kosteneffectief is. Er bestaat namelijk onzekerheid over:
  - o *de effectiviteit bij patiënten met 17p deletie of TP53 mutatie of zonder deze deletie of mutatie, met een vroeg recidief.* Er is onzekerheid over de toegevoegde waarde van venetoclax (toegevoegd aan rituximab) in vergelijking met de standaardbehandeling ibrutinib bij deze groep patiënten. De behandeling met ibrutinib is namelijk een relatief nieuwe behandeling waardoor het niet mogelijk was om beide middelen in één onderzoek met elkaar te vergelijken. Bij deze patiëntengroep laten beide middelen overtuigende effecten zien. Er kan echter niet geconcludeerd worden welk middel tot een beter resultaat leidt en ook niet bij welke patiënten. De commissie concludeert dat het daarom nog onduidelijk is of het opnemen van venetoclax in de basisverzekering bij deze patiëntengroep leidt tot gezondheidswinst of -verlies ten opzichte van ibrutinib, dat al in de basisverzekering zit.

- *de ziektelast en daaruit volgend de referentiewaarde.* Omdat er veel onzekerheid is over de lange termijn overleving van de patiëntengroep die behandeld wordt met de standaardbehandeling is het bepalen van de ziektelast lastig. Het Zorginstituut heeft aangegeven dat de ziektelast van deze patiëntengroep zich bevindt tussen 0.67 en 0.76. Binnen deze range ligt het omslagpunt van 0.7. Bij een ziektelast hoger dan 0.7 (voor aandoeningen met de hoogste ziektelast) betekent dat €80.000 per QALY als referentiewaarde van toepassing is en voor een ziektelast lager dan 0.7 geldt een referentiewaarde van €50.000 per QALY. Het Zorginstituut is uitgegaan van de meest ongunstige overlevingscurve en heeft daarom gekozen voor het hanteren van de hoogste referentiewaarde. De commissie is van mening dat tot uitdrukking moet komen dat deze keuze met veel onzekerheid is omgeven. Uitgaande van de kosteneffectiviteit van €65.000 per QALY is er sprake van een behandeling met een voldoende kosteneffectiviteit. Echter, indien gekozen zou zijn voor de referentiewaarde van €50.000 per QALY, zou er sprake zijn van behandeling met een ongunstige kosteneffectiviteit.
  - *de behandelduur.* Het is voor de commissie onduidelijk wat de rationale is voor de gekozen behandelduur van twee jaar. De commissie weet niet of deze behandelduur in de praktijk steeds gevolgd zal worden. De commissie houdt er rekening mee dat daardoor de kosten in de praktijk hoger zullen uitvallen.
2. Er is sprake van een aanzienlijke budgetimpact van €51 miljoen, wat op zichzelf al een reden is om te onderhandelen over de prijs. Echter, nu er zoveel onzekerheden zijn die wellicht tot hogere kosten leiden, is de kans nog groter dat er met deze budgetimpact een aanzienlijke verdringing zal plaatsvinden.
  3. Venetoclax wordt al vanuit de basisverzekering vergoed bij dezelfde aandoening maar in een andere behandellijn. Er is dus sprake van een indicatie-uitbreiding. De commissie vindt het argument dat een hoge prijs gerechtvaardigd is om de ontwikkelkosten terug te verdienen in dit geval dan ook niet opgaan. Daarnaast neemt het volume toe waardoor de fabrikant de gemaakte kosten sneller terugverdiend. Dit zijn eveneens argumenten om prijsonderhandeling aan te bevelen.

De commissie concludeert daarom dat zij voldoende redenen ziet om prijsonderhandeling te adviseren. Hierbij merkt de commissie op dat zij van mening is dat ook de prijsafspraken die is gemaakt over ibrutinib, indien mogelijk, herzien moet worden. Nu er een concurrerend middel op de markt is gekomen, is dat een reden om via prijsonderhandeling ook tot een lagere prijs voor ibrutinib te komen.

Tot slot benadrukt de commissie wederom het belang van dataverzameling, onder meer over de behandelduur en over de relatieve effectiviteit tussen venetoclax (gecombineerd met rituximab) en ibrutinib, om gepast gebruik in de praktijk te monitoren.