



**20190034449**

**ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over dabrafenib in combinatie met trametinib (Tafinlar® en Mekinist®) bij de adjuvante behandeling van volwassen patiënten met melanoom in stadium III met een BRAF V600-mutatie, na complete resectie.**

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.

Om hier een uitspraak over te kunnen doen, hanteert de commissie zogenaamde referentiewaarden voor de kosteneffectiviteit. Deze referentiewaarden moeten worden opgevat als maximale bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar willen investeren in een behandeling. Gaan we daarboven zitten, dan is er sprake van verdringing. Dat betekent dat voor hetzelfde bedrag meer gezondheidswinst kan worden verkregen door het aan andere behandelingen uit te geven. Er moeten dus hele goede redenen zijn om de referentiewaarde of zelfs meer dan de referentiewaarde te accepteren.

Het vertrekpunt van de discussie is het feit dat de combinatietherapie dabrafenib met trametinib (Tafinlar® en Mekinist®) voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Echter, kijkend naar de onderbouwing van de effectiviteit en kosteneffectiviteit in het farmacotherapeutische en het farmaco-economische rapport, concludeert de commissie dat er sprake is van grote onzekerheden. De voornaamste onzekerheden zijn:

- Dat niet bekend is of behandeling met de combinatietherapie leidt tot overlevingswinst ten opzichte van placebo-behandeling.
- Dat het, vanwege het vrijwel gelijktijdig op de markt komen van de middelen nivolumab en pembrolizumab (die op dit moment als standaardbehandeling worden gezien), niet mogelijk is om een uitspraak te doen over de vraag of deze combinatietherapie beter dan wel slechter werkt dan de huidige standaardbehandeling met immunotherapie.
- Dat het Zorginstituut geconcludeerd heeft dat de aangeleverde kosteneffectiviteitsanalyse van onvoldoende methodologische kwaliteit is. Op basis van de door de producent aangeleverde analyse kan geen betrouwbare inschatting gemaakt worden of de hoge vraagprijs van de behandeling opweegt tegen de baten.

De commissie heeft ook meegewogen dat de patiëntenvereniging bij de inspraak heeft aangegeven dat deze therapie een groter gebruikersgemak kent, omdat de combinatietherapie in pilvorm thuis geslikt kan worden en een patiënt dus niet elke 2-6 weken voor een infuus naar het ziekenhuis hoeft, wat wel het geval is bij nivolumab en pembrolizumab.

Verder heeft de commissie meegewogen dat veel patiënten aanzienlijke bijwerkingen ervaren, maar dat deze bijwerkingen veelal van tijdelijke aard zijn.

De commissie heeft overwogen of dit verschil in gebruiksgemak en bijwerkingenprofiel zwaarder weegt dan de onzekerheden over de (kosten)effectiviteit en is tot de conclusie gekomen dat dat niet het geval is. Bij die afweging speelt mee dat:

- (1) er een alternatieve behandeling beschikbaar is waardoor de noodzaak om de nieuwe therapie nu beschikbaar te stellen, beperkt is, en
- (2) de pil die de patiënt zelf thuis kan innemen niet perse de voorkeur heeft boven een infuusbehandeling in het ziekenhuis om de drie weken, zeker niet gezien de bijwerkingen van de behandeling.

De commissie adviseert dan ook om deze behandelcombinatie niet op te nemen in de basisverzekering.

De commissie geeft het Zorginstituut mee dat zij het bijzonder lastig vindt om een interventie goed te kunnen wegen als er grote methodologische verschillen van inzicht zijn over de kosteneffectiviteit tussen de producent en het Zorginstituut (de WAR).

Tot slot benadrukt de commissie nogmaals het belang van internationale samenwerking. Tijdens de vergadering is aangehaald dat in andere Europese landen anders is geoordeeld over de kosteneffectiviteit en de vergoeding van deze combinatietherapie. De commissie is ervan op de hoogte dat het Zorginstituut hieraan werkt, maar het zou wenselijk zijn wanneer dergelijke verschillen tussen Europese landen in de toekomst kleiner worden.