

### **ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over avelumab (Bavencio®) in combinatie met axitinib (Inlyta®) als eerstelijnsbehandeling bij gevorderd niercelcarcinoom**

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 een kosteneffectiviteit gelijk aan de referentiewaarde of zelfs meer dan de referentiewaarde te accepteren.

De commissie heeft in haar vergadering van 24 april 2020 gesproken over de vraag of avelumab in combinatie met axitinib bij de in de titel genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering. In verband met de bijzondere omstandigheden rond de uitbraak van de Covid-19 pandemie, vond de vergadering plaats via een teleconferentie. Om technische redenen konden alleen de direct belanghebbenden bij de beoordeling van dit geneesmiddel de vergadering bijwonen. Geen van deze partijen heeft gebruik gemaakt van het inspraakrecht. Wel hebben de patiëntenverenigingen Leven met blaas- en nierkanker en de NFK hun gezamenlijke reactie schriftelijk kenbaar gemaakt.

Het vertrekpunt van de discussie in de ACP was het feit dat deze behandeling, volgens het Zorginstituut na advies van de WAR, voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Er is sprake van een significante winst in progressievrije overleving. Het is nog niet aangetoond dat deze 'progressievrije overleving' leidt tot een beter overleving. Daarnaast is de 'progressievrije overleving' aangetoond ten opzichte van een behandeling die in de praktijk naar de achtergrond is verdwenen (sunitinib) omdat inmiddels twee andere combinaties van middelen (pembrolizumab plus axitinib en nivolumab plus ipilimumab) de voorkeur hebben. Het bleek niet mogelijk om direct dan wel indirect een vergelijking te maken tussen deze drie combinaties van geneesmiddelen. Dit betekent dat onzeker is of avelumab plus axitinib voor de patiënt echt een toegevoegde waarde heeft ten opzichte van bestaande alternatieven. Ook de beroepsgroep zelf roept op tot terughoudendheid bij het voorschrijven van avelumab plus axitinib. De commissie had graag van de beroepsgroep gehoord hoe zij oordeelt over de toegevoegde waarde en plaatsbepaling van deze middelen om een beeld te krijgen of de commissie een bepaalde patiëntengroep zou duperen wanneer zij zou besluiten tot een negatief advies over opname deze combinatie van geneesmiddelen in de basisverzekering.

Omdat het gaat om een aandoening met een hoge ziektelast, zou voor het bepalen van de kosteneffectiviteit een referentiewaarde van 80.000 euro per QALY van toepassing zijn. De commissie merkt echter op dat dit niet een **richt**bedrag is per gewonnen levensjaar, maar een **maximum**bedrag, ervan uitgaande dat een fabrikant veel kosten heeft moeten maken om het middel op de markt te kunnen brengen én het middel grote toegevoegde waarde heeft voor patiënten. In dit geval gaat het om bestaande middelen. Het is niet aannemelijk dat de fabrikant voor het combineren van deze middelen hele hoge extra kosten heeft hoeven maken. Wat nog belangrijker is, is dat onzeker is of het middel echt iets toevoegt voor patiënten ten opzichte van bestaande behandelingen. Dit zijn argumenten voor het naar beneden bijstellen van de referentiewaarde en dus voor het onderhandelen van een veel lagere prijs.

Op basis van deze overwegingen komt de commissie tot een getrappt advies:

Er is sprake van een ernstige aandoening en van een behandeling die een significant effect heeft op de tumor, maar waarbij nog niet is aangetoond dat dit leidt tot een beter overleving. Daarnaast heeft in het effectonderzoek niet de juiste vergelijking plaatsgevonden. Er is daarom grote onzekerheid of de combinatie avelumab/axitinib tot langere overleving zal leiden dan bestaande alternatieven.

Vanwege deze onzekerheden en het terughoudende advies van de commissie BOM, zonder duidelijke toelichting of er een meerwaarde kan zijn ten opzichte van alternatieven, komt de commissie op dit moment tot een negatief advies. Omdat nu niet duidelijk is of een bepaalde groep patiënten de dupe is van een negatief advies, adviseert de commissie het Zorginstituut ook om in overleg te gaan met de beroepsgroep over de vraag of de combinatie avelumab/axitinib toch noodzakelijke therapie is voor een (kleine) groep van patiënten.

Indien dit niet het geval blijkt te zijn, blijft het negatieve advies van de commissie onveranderd. Indien er wel een groep patiënten blijkt te zijn voor wie de combinatie avelumab/axitinib beschikbaar zou moeten zijn, dan adviseert de commissie de Raad van Bestuur om de Minister alleen positief te adviseren voor die specifieke groep patiënten en onder de volgende voorwaarden:

- Alleen toelaten na aanzienlijke prijsreductie omdat het hier gaat om bestaande middelen waarvoor de meerwaarde ten aanzien van bestaande alternatieven onzeker is en waarvoor de gemaakte kosten waarschijnlijk al grotendeels zijn terugverdiend;
- Er moeten lange termijn data worden aangeleverd. Op deze manier is het mogelijk te evalueren of de behandeling zijn geld waard is geweest. Mocht er nog geen register zijn, dan acht de commissie de komst hiervan zinvol.