

2020023435

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over ibrutinib (Imbruvica®) voor de behandeling van volwassen patiënten met chronisch lymfatische leukemie (CLL) die niet eerder zijn behandeld.

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 kosteneffectiviteit. Deze referentiewaarden moeten worden opgevat als, in beginsel maximale, bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar willen investeren in een behandeling. Gaan we daarboven zitten, dan is er sprake van verdringing van andere zorg. 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.

De commissie heeft in haar vergadering van 22 mei 2020 (i.v.m. coronacrisis een videoconferentie) gesproken over de vraag of ibrutinib voor de behandeling van volwassen patiënten met CLL opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

De patiëntenorganisaties Hematon en NFK hebben hun reactie schriftelijk kenbaar gemaakt. De beroepsgroep HOVON en de fabrikant Janssen hebben gebruik gemaakt van de mogelijkheid om mondeling in te spreken. Alle partijen hebben naar voren gebracht dat een chemotherapievrije behandeling een stap vooruit is voor de CLL-patiënt.

Medio 2017 heeft het Zorginstituut al een pakketadvies uitgebracht over ibrutinib bij de indicatie CLL. Er is toen geconcludeerd dat ibrutinib alleen voldeed aan de stand van de wetenschap en praktijk voor een subgroep van patiënten, namelijk de subgroep van oudere, niet fitte¹ patiënten met CLL zonder del(17p) of TP53-mutatie bij wie toepassing van antiCD20 gecontra-indiceerd is of meer nadelen biedt dan voordelen voor de patiënt. Ibrutinib is reeds voor deze kleine indicatie toegelaten tot de basisverzekering. De minister heeft ervoor gekozen ibrutinib financieel te onderhandelen op het moment dat ibrutinib voor een grotere indicatie beschikbaar komt. Er zijn wel prijsafspraken gemaakt tussen de fabrikant en zorgverzekeraars. Deze zijn betrouwbaar. Voor de bredere groep CLL-patiënten zonder del(17p) of TP53-mutatie werd in 2017 geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs was voor een positief standpunt. Nu zijn er nieuwe studies aangedragen voor de overige patiënten, om die reden is het Zorginstituut tot herbeoordeling overgegaan.

Het vertrekpunt van de commissie is dat ibrutinib nu ook voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor vrijwel de gehele groep. Het is de commissie

¹ De keuze van de huidige standaardbehandeling (PCR, BR of CO) is afhankelijk van de leeftijd en de fitheid van de patiënt, waarbij bekeken wordt welke behandeling een patiënt fysiek nog aan kan. Vandaar dat in de beoordeling onderscheid is gemaakt tussen fitte en niet-fitte patiënten. Indien ibrutinib in de eerstelijns toegepast gaat worden vervalt dit onderscheid.

duidelijk dat mede door het gebruiksgemak (oraal in plaats van intraveneus) en het veelal gunstigere bijwerkingsprofiel ibrutinib voor een grote groep CLL-patiënten een aanwinst is.

Echter, het is nog onduidelijk of ibrutinib ook tot overlevingswinst zal leiden in vergelijking met de standaardbehandeling. Bij een aandoening met een gemiddelde ziektelast (voor eerstelijns CLL-patiënten ligt deze tussen 0.45 en 0.56) waarvan bij deze patiënten sprake is, hoort een referentiewaarde van €50.000 per QALY. Het model waarop de kosteneffectiviteit is gebaseerd, is weliswaar beoordeeld als zijnde van methodologisch voldoende kwaliteit, maar door de onzekerheid over het effect op algehele overleving waarmee het model gevoed wordt, is er sprake van een grote range waarin de werkelijke kosteneffectiviteit voor de gehele groep CLL zich zal bevinden (ruwweg tussen de €60.000 en €200.000 euro per QALY).

De commissie vindt in dit geval dat de referentiewaarde niet het uitgangspunt van de discussie zou moeten zijn. De referentiewaarde betreft in beginsel een maximum dat we als maatschappij bereid zijn te betalen als compensatie voor de risico's die een fabrikant heeft genomen voor de ontwikkeling van een geneesmiddel. In dit geval betreft het echter een bestaand middel dat reeds voor diverse andere indicaties is toegelaten tot de markt. Een deel van de investeringen door de fabrikant zal daarom reeds zijn terugverdiend. Dat rechtvaardigt een prijs onder de referentiewaarde. Daarnaast zijn er nog meer overwegingen die pleiten voor een lagere prijs:

- Er is veel onzekerheid. Het is nog onduidelijk of de behandeling ook leidt tot overlevingswinst in vergelijking tot de huidige standaardbehandelingen en er zijn nog geen gegevens gepubliceerd over kwaliteit van leven.
- De behandelaars hebben de beschikking over andere behandelingen voor deze patiëntengroep.
- De totale kosten van één patiënt met deze aandoening bedragen op dit moment reeds € 90.000 euro (fitte patiënten) en € 290.000 (niet-fitte patiënten). In geval ibrutinib beschikbaar komt, stijgen deze behandelkosten naar € 700.000 per patiënt voor de groep fitte patiënten en naar € 530.000 voor de niet-fitte patiënten. Uitgaande van 445 patiënten per jaar is ook de totale budgetimpact aanzienlijk. Dat is geld dat niet aan andere patiënten (waarvoor misschien nog helemaal geen of heel weinig behandelingen bestaan) besteed kan worden.
- Er is er sprake van een sterk competitief landschap. Op korte termijn worden meerdere nieuwe middelen verwacht voor CLL. Daarnaast laat de Horizonscan geneesmiddelen zien dat ibrutinib in de toekomst voor nog meer indicaties op de markt zal komen.
- Tot slot is een algemeen punt dat het in de lijn der verwachting ligt dat dit soort dure behandelingen voor steeds meer oncologische indicaties beschikbaar komt. Hiermee komt de betaalbaarheid van de Nederlandse gezondheidszorg op termijn onder druk te staan.

De commissie is het erover eens dat de gevraagde prijs van ibrutinib veel te hoog is; deze ligt namelijk ver boven de referentiewaarde. In dit geval zijn er bovendien juist diverse redenen om een prijs ver onder de referentiewaarde te verwachten. Dat betekent dat de prijsverlaging veel groter zal moeten zijn dan de prijsverlagingen zoals nu genoemd in het farmaco-economisch rapport van het Zorginstituut (tussen de 25 en 75 %, afhankelijk van de groep patiënten waar het om gaat).

De commissie heeft lang gesproken over het formuleren van een advies. Aan de ene kant vindt zij dat bij een prijs die zo ver af ligt van wat zij als redelijk ziet, een negatief advies, dus geen opname in het pakket, gepast is. Dat wil in dat geval zeggen dat prijsonderhandelingen niet aan de orde zijn. Een dergelijk hoge prijs voor een product dat waarschijnlijk deels al is terugverdiend, waarbij bovendien nog veel

onzekerheid bestaat over de overleving, voor een aandoening waarvoor andere behandelingen beschikbaar zijn en waarbij meerdere nieuwe middelen voor dezelfde aandoening worden verwacht, is niet uitlegbaar aan de samenleving en op termijn ook niet houdbaar. De commissie vindt het namelijk niet realistisch te veronderstellen dat de minister zoveel van de prijs af zou kunnen onderhandelen (namelijk meer dan de 25 en 75% die nu in het farmaco-economisch rapport wordt genoemd) dat dit leidt tot een meer acceptabele prijs. Uit openbare stukken is immers duidelijk geworden dat het resultaat van prijsonderhandelingen van de Minister gemiddeld een prijsreductie van 30% bedraagt. Daarbij komt dat de uitkomst van de reeds tussen fabrikant en zorgverzekeraars gevoerde onderhandelingen vertrouwelijk is (de fabrikant weigerde op vragen van de commissie hierover tijdens de inspraak inhoudelijk te antwoorden). Dit beschouwt de commissie als ongewenst voor haar functioneren en als ondermijnd voor het geneesmiddelenbeleid.

De keerzijde van een negatief advies (dat indien opgevolgd dus ook niet tot prijsonderhandeling leidt) is dat het geneesmiddel voor de groep patiënten waarvoor het meerwaarde heeft, niet beschikbaar is. Dat valt sommige leden zwaar omdat de patiënt hiervan de dupe zal zijn. Maar het is juist de taak van de commissie om niet alleen naar de belangen van de betreffende patiëntengroep te kijken, maar ook naar de belangen van alle patiënten en premiebetalers. In dit geval weegt de commissie deze belangen zwaarder.

Alles afwegende adviseert de commissie om ibrutinib niet op te nemen in de basisverzekering en nu ook niet te starten met prijsonderhandeling. Pas wanneer de fabrikant in openbaarheid met een meer realistisch prijsvoorstel komt, kan worden overwogen om tot prijsonderhandeling over te gaan. Dat zal tevens het gebrek aan transparantie van de uiteindelijke prijsstelling van geneesmiddelen verminderen. Dit acht de commissie in zijn algemeenheid van groot maatschappelijk belang.