

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor (Symkevi® +Kalydeco®) combinatietherapie voor de behandeling van cystische fibrose patiënten van 12 jaar en ouder met een heterozygote F508del mutatie plus een mutatie met residuale CTFR functie.

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 3 juli 2020 (i.v.m. coronacrisis een videoconferentie) gesproken over de vraag of tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor voor de behandeling van een groep cystische fibrose patiënten zoals omschreven in de titel opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

De patiëntenorganisatie Nederlandse Cystic Fibrose Stichting (NCFS), de beroepsgroep en de fabrikant Vertex hebben gebruik gemaakt van de mogelijkheid om mondeling in te spreken. Alle partijen hebben naar voren gebracht dat deze combinatietherapie een toegevoegde waarde heeft voor een groep patiënten die nu alleen symptomatisch behandeld wordt.

Het vertrekpunt van de commissie is dat tezacaftor/ivacaftor + ivacaftor voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De commissie ziet de meerwaarde ten opzichte van de huidige behandeling van symptomen en vindt dat het middel daarom ter beschikking zou moeten komen van patiënten. Echter de commissie is zich er ook van bewust dat er nog grote onzekerheid bestaat over de effectiviteit op de lange termijn. Daarom is het belangrijk om voorwaarden te stellen aan doelmatige inzet (o.a. start- en stopcriteria) en het verkrijgen van inzicht in de lange termijn effecten.

Het Zorginstituut heeft geconcludeerd dat deze combinatietherapie niet kosteneffectief is en dat ze dat, bij de huidige prijs, ook niet zal worden door toevoeging van extra onderzoek. Om in de buurt van de referentiewaarde van 80.000 euro per QALY te komen, zal volgens het Zorginstituut de prijs met ten minste 80% moeten dalen.

In dat geval is het van belang om na te gaan of er argumenten zijn om een hogere prijs te accepteren dan de referentiewaarde. Die ziet de commissie in dit geval niet. Ook het in andere gevallen gehanteerde argument dat er geen alternatief is voor deze patiëntengroep, vindt de commissie in dit geval niet sterk genoeg om met een

hogere prijs in te stemmen. Er is weliswaar geen farmaceutische behandeling die de oorzaak van de ziekte aanpakt, maar deze patiënten ontvangen wel degelijk een behandeling, namelijk behandeling van symptomen, waardoor de overleving en kwaliteit van leven over de jaren sterk is verbeterd.

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. De verschillende middelen die onderdeel uitmaken van deze combinatiebehandeling worden al langer vergoed voor andere indicaties. Dat betekent dat de fabrikant waarschijnlijk de R&D kosten die hij heeft moeten maken al deels heeft terug verdiend en dat hij ook geen grote investeringen heeft hoeven doen om deze specifieke combinatie, die op deze middelen voortborduurde, op de markt te brengen. De commissie vindt dit reden om een lagere referentiewaarde als uitgangspunt te nemen.

Ook is de commissie van mening dat de grote onzekerheid over de effectiviteit van de behandeling, in termen van overleving en kwaliteit van leven, een argument is om onder de referentiewaarde te gaan zitten. Het feit dat de onzekerheid bovendien asymmetrisch is, rechtvaardigt deze conclusie nog eens. Dit wil zeggen dat er vooral een grote kans is dat de (kosten)effectiviteit in de praktijk ongunstiger zal uitvallen.

Aangezien er zowel redenen zijn om van een lagere referentiewaarde uit te gaan als van een prijs die daar nog onder ligt, betekent dit dat het percentage waarmee de prijs zou moeten dalen, nog hoger is dan 80%. De commissie vraagt zich hierbij wel af in hoeverre het realistisch is om dat aan de Minister te vragen, gezien het percentage dat volgens openbare bronnen gemiddeld van de gevraagde prijs af wordt onderhandeld.

Het advies van de commissie over opname in het pakket bij de huidige prijsstelling is dus negatief. Om tot toelating over te kunnen gaan zal een zeer forse prijsreductie nodig zijn. Toelating vraagt verder om uitgebreide afspraken over doelmatige inzet (start/stop criteria) en om onderzoek naar de effectiviteit op langere termijn. De commissie adviseert om bij de verdere beoordeling en onderhandeling Europese samenwerking te zoeken. De fabrikant heeft al een nieuwe (combinatie) van middelen in de steigers staan en hoewel die (op dit moment) niet is geregistreerd voor deze specifieke indicatie, is het belangrijk in het oog te houden hoe de verschillende (combinaties) van middelen van deze fabrikant bij de verschillende indicaties zo doelmatig mogelijk kunnen worden ingezet tegen maatschappelijk aanvaardbare prijzen.

Tot slot merkt de commissie nog twee dingen op.

- Het werk van de commissie wordt bemoeilijkt door het feit dat de prijsonderhandelingen tussen de Minister en fabrikanten geheim zijn. Op het moment dat de commissie over een geneesmiddel of een combinatie van geneesmiddelen moet adviseren, tast zij in het duister zowel over de wijze waarop de door de fabrikant gevraagde prijs tot stand is gekomen, als over de resultaten die tijdens prijsonderhandelingen tussen fabrikant en Minister worden behaald. Naarmate dit vaker voorkomt, ondermijnt dit volgens de commissie in toenemende mate de werkwijze van de commissie, omdat het idee kan ontstaan dat ook niet-kosteneffectieve zorg via de omweg van prijsonderhandelingen standaard tot het pakket toegelaten kan worden.
- Het feit dat wij kijken naar *incrementele* kosten en effecten- dat wil zeggen dat de kosteneffectiviteit van een nieuwe behandeling afgeleid wordt van de (voorheen) gangbare behandeling- heeft niet alleen gevolgen voor de beoordeling van die nieuwe behandeling, maar heeft ook grote gevolgen voor

2020030078

alle toekomstige beoordelingen. Want: als de commissie positief adviseert over interventies met een (zeer) ongunstige kosteneffectiviteit kan het voorkomen dat een toekomstige behandeling ten opzichte van die interventie met een (zeer) ongunstige kosteneffectiviteit 'positief' uitvalt, omdat deze laatste de referentie vormt waarmee de nieuwe behandeling vergeleken wordt. Het lijkt dan een goede keuze om die nieuwe behandeling toe te laten tot de basisverzekering, maar ook deze behandeling heeft dan een (zeer) ongunstige kosteneffectiviteit, terwijl het lijkt alsof dat niet zo is. Dit is altijd relevant bij pakketbeslissingen, maar in het huidige geval des te meer, aangezien het een eerste (dure) farmaceutische interventie is voor deze indicatie.