

2021012160

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in combinatie met ivacaftor (Kaftrio®/Kalydeco®), (verder triple-therapie) bij de behandeling van twee subgroepen van patiënten met cystische fibrose (CF) van 12 jaar en ouder die:

- homozygoot zijn voor de F508del-mutatie in het cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR)-gen (F/F) óf
- heterozygoot zijn voor de F508del-mutatie in het CFTR-gen met een minimale functie-mutatie (MF-mutatie)(F/MF)

*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 normaliter 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.*

De commissie heeft in haar vergadering van 26 maart 2021 (i.v.m. corona maatregelen een videoconferentie) gesproken over de vraag of deze triple-therapie voor genoemde subgroepen van patiënten opgenomen moet worden in de basisverzekering.

De patiëntenorganisatie Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS), de beroepsgroep van longartsen (NVALT) en de fabrikant Vertex hebben ingesproken tijdens de vergadering. Hieronder is de weergave hiervan samengevat. Alle partijen gaven aan dat er sprake is van een behandeling met een grote impact voor de hierboven genoemde subgroepen van patiënten. De patiëntenorganisatie NPCF spreekt zelfs van een 'life changer'. Niet alleen hebben patiënten minder klachten en daardoor een betere kwaliteit van leven, ook maken ze minder gebruik van ontstekingsremmers, worden ze minder vaak opgenomen in het ziekenhuis, ondergaan ze minder vaak een longtransplantatie en kunnen zij beter deelnemen aan het maatschappelijke leven en aan het arbeidsproces.

De beroepsgroep geeft aan dat de neonatale diagnostiek volgend op de hielprik-screening vroegtijdige inzet van deze therapie bij jonge CF-patiënten mogelijk maakt en zij daardoor een veel normaler leven zouden kunnen gaan leiden. Momenteel lopen daartoe trials en de verwachting is dat de therapie op termijn ook voor jonge kinderen toegankelijk zal zijn. Zowel de patiëntenorganisatie als de beroepsgroep zijn zich bewust van de hoge prijs en zien het belang van afspraken over gepast gebruik. De fabrikant Vertex spreekt van een belangrijke innovatie, omdat de geneesmiddelen ingrijpen op de onderliggende oorzaak van de ziekte en is van mening dat de hoogte van de prijs de waarde voor de patiënt weerspiegelt. Alle insprekers zijn dan ook van mening dat deze triple-therapie zo snel als mogelijk beschikbaar moet komen voor de Nederlandse patiënten.

De volgende punten vormen voor de commissie het vertrekpunt voor de discussie:

- het gaat hier om een effectief geneesmiddel met een potentieel grote impact voor de genoemde subgroepen van patiënten;
- het is duidelijk dat op korte termijn een grotere groep patiënten in aanmerking zal gaan komen door de indicatie-uitbreidingen die eraan zitten te komen;
- de effecten op de lange termijn zijn nog niet onderzocht, waardoor de effecten op lange termijn onzeker zijn;

- kijkend naar de hoge prijs, concludeert de commissie dat de triple-therapie bij de genoemde subgroepen niet kosteneffectief is, uitgaande van de referentiewaarden op basis van de ziektelast die uitgangspunt van de discussie zijn (50.000 euro per QALY voor de subgroep van F/F patiënten en 80.000 euro per QALY voor de subgroep van F/MF patiënten). Dit geldt ook wanneer voor de F/F patiënten zou worden uitgegaan van de hoogste referentiewaarde (80.000 euro per QALY), waarover gediscussieerd zou kunnen worden aangezien de ziektelast van 0.69 dichtbij de grens van 0.70 ligt, die van toepassing is voor de hoogste referentiewaarde;

Het is voor de commissie complex om te adviseren hoeveel de prijs zou moeten dalen om kosteneffectief te worden in de F/F groep, omdat de onderhandelde prijs van de standaardbehandeling, bestaande uit tezacaftor/ivacaftor (Symkevi®) in combinatie met ivacaftor (Kalydeco®) (verder teza/iva), waarop de berekening van de kosteneffectiviteit gebaseerd is, geheim is. Doordat in het kosteneffectiviteitsmodel is gerekend met de niet-kosteneffectieve lijstprijs van teza/iva, wordt de kosteneffectiviteit van de triple-behandeling geflatteerd. Daarom is er een extra scenario opgesteld waarbij het Zorginstituut heeft gerekend met de prijs waarbij de behandeling met teza/iva wél kosteneffectief zou zijn geweest. Deze informatie was beschikbaar uit een eerdere beoordeling. Volgens dat scenario zou de prijs van de triple-therapie 75% moeten dalen. Voor de F/MF groep is vergeleken met de standaardbehandeling bestaande uit best supportieve care. Voor deze indicatie zou de prijs met 70% moeten dalen om kosteneffectief te zijn.

De bovenstaande berekeningen gaan ervan uit dat de genoemde referentiewaarden gerechtvaardigde prijzen zouden zijn. Hier zijn argumenten tegen in te brengen:

- Ten eerste borduurt deze triple-therapie voort op reeds ontwikkelde kennis, waardoor de investeringen en risico's voor deze triple-therapie kleiner zullen zijn geweest en de fabrikant door het vergoeden van de eerdere middelen al deels is gecompenseerd.
- Daarnaast bestaat er nog onzekerheid over de lange termijn effecten.
- Tot slot is het de verwachting dat het aantal patiënten dat in aanmerking zal komen voor deze nieuwe therapie met ten minste 450 patiënten zal toenemen. Dat betekent een hogere omzet van het middel voor de fabrikant en ook internationaal gloort er een grote afzetmarkt.

In vergelijkbare gevallen is de commissie tot de conclusie gekomen dat het niet te verwachten is dat de berekende prijsreductie tot stand zal komen in een prijsonderhandeling. In die gevallen heeft de commissie geadviseerd het middel niet op te nemen, maar de fabrikant met een nieuwe prijs te laten komen. In dit geval gaat het echter om een groot aantal middelen van dezelfde fabrikant bij dit ziektebeeld. De commissie ziet daarin aanleiding te adviseren om na te gaan of het mogelijk is om over het geheel van huidige en toekomstige behandelingen van deze patiëntengroep te onderhandelen. De commissie adviseert om daarbij, indien mogelijk, de krachten te bundelen met andere Europese landen.

Samenvattend concludeert de commissie dat gezien de zeer hoge prijs, deze triple-therapie niet voor vergoeding in aanmerking zou moeten komen. Zelfs wanneer we uitgaan van de referentiewaarden (en er zijn overtuigende argumenten dat die te hoog zou zijn) dan zou de prijs van de triple-therapie met ten minste 75% moeten dalen. In dit geval ziet de commissie toch reden te adviseren om met de fabrikant een prijsafsprake te maken over alle middelen voor cystische fibroses van deze fabrikant en om daarbij, indien mogelijk, de krachten te bundelen met andere Europese landen.