

2021016277

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over de gentherapie onasemnogene abeparvovec (hierna afgekort als OA) (Zolgensma®) bij de behandeling van de volgende suppgroepen van spinale musculaire atrofie (SMA) patiënten:

- Alle symptomatische SMA type 1 patiënten
- Presymptomatische SMA patiënten met maximaal 3 kopieën van het SMN2 gene.

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 23 april 2021 (i.v.m. corona maatregelen een videoconferentie) gesproken over de vraag of OA voor genoemde subgroepen van SMA-patiënten opgenomen moet worden in de basisverzekering.

De patiëntenorganisatie Spierziekten Nederland, het SMA Expertisecentrum en de fabrikant Novartis hebben ingesproken tijdens de vergadering. Hieronder volgt een samenvattende weergave daarvan.

Alle partijen gaven aan dat er sprake is van een belangrijke innovatieve behandeling die ingrijpt op de oorzaak van de ziekte. Ondanks alle onzekerheden over de effecten op lange termijn biedt deze gentherapie hoop op een beter leven voor SMA-patiënten, waarbij opname van SMA in de hielpriek een belangrijke rol zal gaan spelen voor tijdige, presymptomatische behandeling van patiëntjes. Dit staat voor eind 2022 gepland. Spierziekten Nederland en het Expertisecentrum dringen erop aan om te kijken of dit eerder mogelijk is. Ook wijzen zij op het belang van dataverzameling over lange termijneffecten en bijwerkingen. Zij roepen de fabrikant op de data vrij te geven van alle behandelde patiënten ter wereld. Dat is ook nodig om ouders goede informatie te kunnen bieden bij hun moeilijke keuze om hun kind al dan niet te laten behandelen. Het Expertisecentrum wijst verder op de noodzaak dat expertisecentra financiering ontvangen uit een onafhankelijke bron om registers op te zetten en te onderhouden om zo optimaal bij te kunnen dragen aan gepast gebruik. Dit kan immers leiden tot grote besparingen.

Spierziekten Nederland realiseert zich dat de kosten van deze gentherapie hoog zijn en roept alle betrokken partijen op om zo snel mogelijk te komen tot realistische afspraken om deze nieuwe behandeling voor deze groep kinderen zo snel mogelijk toegankelijk te maken.

De fabrikant betwijfelt of het Zorginstituut de juiste aannames hanteert t.a.v. de prijsstelling. Hij heeft er vertrouwen in dat de gunstige effecten op termijn zullen aanhouden. Hij geeft echter ook aan open te staan voor afspraken over gespreide betaling en/of pay for performance.

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

- het betreft een op korte termijn effectieve, en op langere termijn veelbelovende gentherapie, waarbij in theorie kan worden uit gegaan van een eenmalige behandeling;
- er is echter grote onzekerheid over de lange termijn effecten, bijwerkingen en de kosteneffectiviteit;

- de prijs is uitzonderlijk hoog.

De commissie deelt de mening van partijen over:

- de noodzaak van het verzamelen en delen van data; alsmede
- de noodzaak tot onafhankelijke financiële ondersteuning van expertisecentra om een weesmiddelen-arrangement te kunnen uitvoeren.
- Tevens heeft de commissie, gezien de ernst van de ziekte en gezien daar inmiddels een effectieve behandeling voor beschikbaar is, begrip voor de oproep van partijen om opname van SMA in de hielprick screening zo snel mogelijk te realiseren.

Ook al acht de commissie het wenselijk dat deze behandeling spoedig beschikbaar komt voor de patiënt, zij vindt de prijs, bijna twee miljoen per patiënt, echter veel te hoog. Het kosteneffectiviteitsmodel van de Beneluxa-review groep (de beoordeling heeft in een Europees samenwerkingsverband plaatsgevonden) laat zien dat, uitgaande van de referentiewaarde van €80.000 per QALY die van toepassing is bij deze aandoening met een zeer hoge ziektelast (0,94), OA niet kosteneffectief is in vergelijking met nusinersen (€263.389 per QALY). Er zou een prijsreductie van 91% van OA nodig zijn om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling. Voor de berekening van dit percentage is uitgegaan van de destijds door het Zorginstituut geadviseerde prijs van nusinersen (85% prijsreductie) omdat pas bij die prijsreductie sprake zou zijn van een kosteneffectieve behandeling met nusinersen. Ook is in dit model rekening gehouden met de mogelijkheid dat een deel van de patiënten dat met OA is behandeld in de toekomst wellicht ook met nusinersen behandeld zal gaan worden. Uit real world evidence en het onderzoek dat hiernaar loopt, blijkt namelijk dat een deel van de patiënten behandeld wordt met beide middelen. Het is nog onzeker of dit meerwaarde heeft. De verwachting is dat het effect van OA levenslang behouden blijft en vervolgbehandeling met nusinersen niet nodig is. De lange termijn gegevens zullen moeten uitwijzen of dit inderdaad het geval is.

De commissie acht het nodig, gezien de grote onzekerheid over de lange termijn effecten en de kosteneffectiviteit, om een *'pay for performance'* afspraak te adviseren, waarbij de commissie het Zorginstituut en de beroepsgroep vraagt mede uitwerking te geven aan een dergelijke afspraak. De commissie vindt het verder noodzakelijk dat deze afspraken openbaar worden gemaakt door het ministerie van VWS, zodat hiervan kan worden geleerd voor de toekomstige beoordelingen van gentherapieën. Hiermee doelt de commissie op de medisch-inhoudelijke kant van de afspraken, zoals welke uitkomstmaten relevant zijn, bij welke effectgrootte over welke periode er sprake is van een langdurig effectieve behandeling en welke betaling is aangewezen. Dit betekent overigens niet dat zij in het algemeen van mening zou zijn dat de gemaakte prijsafspraken niet openbaar zouden moeten worden gemaakt door het ministerie.

Echter, naast de pay for performance afspraak acht de commissie, gezien de hoge prijs, ook een forse prijsreductie nodig. Hoewel de commissie veelbelovende innovatie wil belonen en stimuleren en daarom een zekere afwijking van de referentiewaarde acceptabel vindt, zijn er ook argumenten die daartegen pleiten:

- de grote mate van onzekerheid over de lange termijn effecten en kosteneffectiviteit;
- de kans dat de werkelijke kosten voor ontwikkeling- en registratie een stuk lager zijn dan de gevraagde prijs. De commissie heeft hier namelijk geen inzicht in;
- het feit dat het consumentensurplus volledig naar de fabrikant gaat;¹
- de verdringing van andere zorg, die door de huidige prijs, ver boven de referentiewaarde, zal gaan toenemen;
- het moeilijk te rechtvaardigen is naar (ouders van) patiënten met andere ernstige gezondheidsproblemen die hun zorg (nog) niet of onvoldoende krijgen.

¹ Als een land de maximale willingness to pay betaalt, impliceert dat dat het hele surplus (de meeropbrengst) volledig naar de fabrikant gaat.

Waar het gaat om de grote mate van onzekerheid begrijpt de commissie dat dit (deels) opgevangen wordt door een pay for performance afspraak. Het gewicht dat aan de mate van onzekerheid wordt toegekend is daarom afhankelijk van de aard van de gemaakte prijsafspraken.

Alles afwegende komt de commissie tot het advies om OA bij deze subgroepen van patiënten niet te vergoeden tenzij er een pay for performance afspraak gemaakt wordt én prijsonderhandeling leidt tot een zeer forse prijsreductie, waarvan de omvang mede afhankelijk is van de aard van de gemaakte pay for performance afspraken. Door de grote onzekerheden over de werking van het middel op de lange termijn en de te maken afspraken, is het voor de commissie lastig te zeggen welke prijsreductie noodzakelijk is om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling. De commissie baseert zich bij haar advies op de onafhankelijke kosteneffectiviteitsbepaling van de Beneluxa-review groep en op de publicatie van Broekhoff et al. (2021) in Value in health² over de kosteneffectiviteit van OA voor de Nederlandse situatie.

Beide berekeningen wegend en het innovatieve aspect in acht nemend, acht de commissie een prijsreductie van minimaal 50% noodzakelijk om tot een maatschappelijk verantwoorde opname van OA in de basisverzekering te komen.

² Early cost-effectiveness of onasemnogene abeparvovec-xioi (Zolgensma) and nusinersen (Spinraza) treatment for spinal muscular atrophy I in the Netherlands with relapse scenario's.