

2021046658

ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over ravulizumab (Ultomiris®) voor de behandeling van volwassen patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie (PNH):

- **bij patiënten met hemolyse met klinische symptomen die wijzen op een hoge ziekteactiviteit;**
- **bij patiënten die klinische stabiel zijn nadat ze ten minste de afgelopen 6 maanden behandeld zijn met eculizumab.**

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 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 26 november 2021 gesproken over de vraag of ravulizumab bij de hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering heeft de AA-PNH contactgroep vanuit de patiënten ingesproken. *"De patiëntenvereniging heeft aangegeven dat er sprake is van een groter gebruiksgemak van ravulizumab doordat behandeling slechts één keer per 8 weken nodig is in plaats van 1 keer per twee weken, zoals het geval is bij eculizumab. Hierdoor worden patiënten minder beperkt in hun deelname aan het sociale en economische leven en heeft het een positief effect op hun psychisch welbevinden. Daarnaast is de patiëntenvereniging van mening dat vergoeding van ravulizumab leidt tot een besparing van ziekenhuiskosten en ontlasting van de zorg door de lagere behandel frequentie."*

Op verzoek van de commissie heeft de beroepsgroep tijdens de vergadering een aantal vragen van de commissieleden beantwoord. De behandelend arts heeft toegelicht dat er biosimilars voor eculizumab verwacht worden, maar dat deze onderzoeken nog niet volledig zijn afgerond. Ook heeft zij toelichting gegeven over het internationale PNH-register, waarin alle Nederlandse PNH-patiënten zijn opgenomen en gegevens over de effectiviteit op de lange termijn worden verzameld. Op dit moment is het register nog eigendom van de fabrikant Alexion, maar er zijn vergaande gesprekken om dit register onafhankelijk van de industrie voort te zetten. Er zijn nog andere middelen in ontwikkeling, waaronder een subcutane toepassing van ravulizumab en nog een andere complementremmer van een andere fabrikant.

Advies

Vertrekpunt van de discussie in de commissie is dat:

- ravulizumab qua effectiviteit vergelijkbaar is aan de standaardbehandeling met eculizumab, maar dat er wel sprake is van een groter gebruiksgemak voor de patiënt;
- bekend is dat voor eculizumab een prijsarrangement is afgesproken. Opname van ravulizumab zal leiden tot meerkosten van 0,3 miljoen euro. Dit zijn de meerkosten wanneer is uitgegaan van de lijstprijs en niet van de vertrouwelijke onderhandelde prijs.

- de kosteneffectiviteit van eculizumab in het verleden door Zorginstituut is beoordeeld. Het oordeel van het Zorginstituut luidde dat deze analyse weliswaar van onvoldoende methodologische kwaliteit was, maar dat de kosteneffectiviteit in ieder geval zeer ongunstig was (prijsdaling van 90% werd geadviseerd).
- er binnen afzienbare tijd een of meerdere biosimilars voor eculizumab beschikbaar komen, evenals een complementremmer pegcetacoplan (Aspaveli®) van een andere fabrikant.

De commissie ziet door de mogelijke komst van biosimilars en een concurrerend middel op de relatief korte termijn mogelijkheden om tot betere prijsafspraken te komen. Echter, wanneer ravulizumab nu wordt toegelaten tot de basisverzekering zonder hiermee rekening te houden, zullen deze onderhandelingsmogelijkheden moeilijk worden. Patiënten zullen immers niet graag teruggezet worden op een middel met een hogere behandelingsfrequentie. De commissie wil echter wel deze concurrentiemogelijkheden die op termijn gaan ontstaan benutten. Zeker gezien het feit dat de kosteneffectiviteit van zowel de behandeling met eculizumab als met ravulizumab zeer ongunstig is, door de vertrouwelijke prijsafpraak weet de commissie echter niet hoe ongunstig. Ondanks het grotere gebruiksgemak, vindt de commissie het ethisch rechtvaardig om geen hogere prijs te accepteren. Ravulizumab werkt immers niet beter. De commissie vindt het namelijk niet uitlegbaar dat een reeds zeer dure behandeling voor een patiëntengroep nog duurder wordt, uitsluitend voor meer gebruiksgemak. En zeker niet wanneer dit bovendien nadelig kan uitpakken voor de onderhandelingsmogelijkheden die ontstaan door de komst van biosimilars en een concurrerend middel. Daarnaast leiden deze meerkosten tot nog meer verdringing elders in de zorg. De commissie is ook kritisch over de vraagprijs van ravulizumab. De commissie vraagt zich af of de inspanningen voor het ontwikkelen en op de markt brengen van ravulizumab wel zo hoog zijn geweest om deze hoge prijs te rechtvaardigen.

Alles overwegende adviseert de commissie om ravulizumab niet op te nemen in de basisverzekering tenzij er een forse prijsreductie behaald wordt. De prijs mag in ieder geval niet hoger zijn dan de onderhandelde prijs van eculizumab, maar er zijn enkele argumenten om een lagere prijs te onderhandelen:

- binnen afzienbare termijn worden concurrerende middelen verwacht (biosimilars en een nieuw product);
- er zijn twijfels over de relatie tussen de vraagprijs en gedane investeringen door de fabrikant;

Verder is de verwachting dat ravulizumab in de toekomst, net als eculizumab, voor meer indicaties beschikbaar komt. De commissie adviseert om bij de prijsonderhandeling hiermee al rekening te houden waarbij aanzienlijke prijsreductie geëist kan worden i.v.m. de beperkte investeringen door de fabrikant bij indicatie-uitbreidingen.

Tot slot complimenteert de commissie het veld dat er reeds een internationaal register bestaat waarin alle gegevens van alle PNH-patiënten worden geregistreerd en er stappen worden gezet om dit register onafhankelijk van de industrie te laten functioneren.