

**ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over pegcetacoplan (Aspaveli®) voor de behandeling van volwassen patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie die na behandeling gedurende ten minste 3 maanden met een C5-remmer anemisch zijn.**

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 19 augustus 2022 gesproken over de vraag of pegcetacoplan bij de hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de patiëntenorganisatie AA& PNH contactgroep en de fabrikant SOBI gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Hieronder volgt een samenvatting van hetgeen zij hebben ingebracht.

*"De patiëntenorganisatie licht toe dat pegcetacoplan een meerwaarde heeft voor de genoemde subgroep van patiënten. Patiënten hebben een grote kans op verbetering van bloedwaardes en door de subcutane toepassing (thuis) in plaats van intraveneus (ziekenhuis) is de behandeling een minder grote belasting voor de patiënt (geen bezoeken ziekenhuis, minder reistijd en minder verzuim). De patiëntenorganisatie laat weten dat er biosimilars voor eculizumab en nieuwe middelen voor PNH in onderzoek zijn. Door deze middelen in de sluis te plaatsen zorgt dat ervoor dat middelen later voor Nederlandse patiënten beschikbaar komen. De patiëntenorganisatie sluit af met een oproep aan de fabrikant om ervoor te zorgen dat dit middel in alle landen beschikbaar komt en niet enkel in de rijke landen."*

*"De fabrikant SOBI licht toe dat SOBI een klein bedrijf dat in Nederland geen kantoor heeft en geen artsenbezoekers in dienst heeft. De fabrikant geeft aan dat het middel voor de betreffende subgroep leidt tot verbetering ten opzichte van eculizumab (minder hemolyse en verbetering bloedarmoede (waardoor minder bloedtransfusies nodig zijn)). De subcutane toediening is daarnaast prettig voor patiënten. De budgetimpact is bescheiden. Ook geeft de fabrikant aan dat hoewel de kosten onder de sluisgrens van 10 miljoen blijven, zij zeker blij is dat met alle partijen, inclusief ZIN en ACP, zorgvuldig is vastgesteld wat de waarde is van pegcetacoplan. Uitgaande van de niet onderhandelde prijs van eculizumab is pegcetacoplan zelfs dominant in termen van kosteneffectiviteit (lagere kosten en meer effect). De fabrikant sluit af dat zij van mening is dat gezien de meerwaarde van pegcetacoplan een hogere netto prijs is aangewezen dan die geldt voor eculizumab."*

*De beroepsgroep heeft geen gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Een behandelend arts was wel bereid tot het beantwoorden van enkele vragen van de commissie.*

Vertrekpunt voor het advies van de commissie:

- Pegcetacoplan betreft een effectieve behandeling voor de subgroep van patiënten die onvoldoende gereageerd hebben op behandeling met een C5-remmer (bijvoorbeeld

- eculizumab). Behandeling met pegcetacoplan leidt tot verdere verbetering van bloedwaardes bij een groot deel van de patiënten en tot minder bloedtransfusies.
- PNH is onbehandeld een ernstige ziekte met een hoge ziektelast. Doordat eculizumab ook bij deze subgroep van patiënten effectief is, maar patiënten niet in voldoende mate reageren, is de ziektelast van deze behandelde subgroep van patiënten beperkt (0.19 op een schaal van 0-1, waarbij 1 gelijk staat aan direct overlijden) en hanteren we een referentiewaarde van 20.000 euro per QALY als uitgangspunt voor de discussie over de kosteneffectiviteit.
  - Indien wordt uitgegaan van de lijstprijzen (niet onderhandelde prijs van eculizumab) is pegcetacoplan dominant in termen van kosteneffectiviteit. Dat houdt in dat de behandeling beter en goedkoper is. Echter de prijs van vergelijkende behandeling met eculizumab is onderhandeld en waarschijnlijk lager. Hoeveel lager is onbekend, want de uitkomst van de onderhandeling is vertrouwelijk. In het verleden heeft het Zorginstituut een prijsreductie van 90% geadviseerd om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling met eculizumab. Indien in het kosteneffectiviteitsmodel wordt uitgegaan van een prijsreductie van 90% op eculizumab is er sprake van een ICER van ongeveer 1.7 miljoen euro per QALY en zou een prijsreductie van 85% op pegcetacoplan nodig om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling.

#### Gedachtevorming commissie:

Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn daarnaast de volgende argumenten ingebracht:

- Pegcetacoplan heeft een duidelijke toegevoegde waarde, waarbij ook de subcutane toedieningsvorm prettig is voor de patiënt.
- Het betreft een aandoening met een op het moment van inzetten van de behandeling lagere ziektelast omdat er al een behandeling beschikbaar is, hoewel die niet voor alle patiënten het gewenste effect heeft gehad.
- Er bestaat een risico dat het middel breder ingezet gaat worden dan de genoemde indicatie. Aanpassing van het bestaande weesgeneesmiddelen-arrangement voor PNH zal eraan bijdragen dat pegcetacoplan conform de indicatie ingezet zal gaan worden.
- In lijn met eerdere adviezen waarbij ook vergeleken wordt met een behandeling waarvan de prijs is onderhandeld, is de commissie van mening dat van het scenario moet worden uitgegaan waarin de geadviseerde prijsreductie op eculizumab (90%) is verwerkt. In dat geval is er sprake van een kosteneffectieve behandeling. Indien dit kortingspercentage door het onderhandelingsbureau niet is behaald en de commissie uit zou gaan van de daadwerkelijke of de gemiddelde korting heeft dit tot gevolg dat het laten instromen van een niet kosteneffectieve behandeling in het verleden doorwerkt in dit dossier maar ook in toekomstige dossiers waarbij de kosteneffectiviteit (indien de geadviseerde prijsreducties niet behaald worden) steeds ongunstiger wordt. In die zin is deze casus exemplarisch voor de situatie waarbij de commissie steeds vaker over middelen moet adviseren waarbij de kosteneffectiviteit van de vergelijkende behandeling onbekend is, en van die waarmee die destijds werd vergeleken enzovoort. De commissie heeft hier al vaker haar zorg over uitgesproken.
- De commissie merkt op dat bij het uitgaan van de referentiewaarde het gehele consumentensurplus naar de fabrikant gaat, en ook dat is niet wenselijk.
- De commissie ziet geen redenen om een prijs boven de referentiewaarde te accepteren, omdat anders verdringing van andere zorg plaatsvindt die tot meer gezondheidswinst voor de maatschappij kan leiden.
- Op korte termijn worden er biosimilars verwacht voor eculizumab waardoor de prijs van eculizumab naar verwachting zal gaan dalen. Dit is weliswaar geen concurrerend middel van pegcetacoplan, maar zal wel invloed hebben op de prijs van de behandeling met eculizumab waarmee in dit dossier wordt vergeleken, en het zal de kosteneffectiviteit van pegcetacoplan nog verder doen verslechteren.
- Pegcetacoplan wordt op dit moment ook onderzocht bij de gehele groep van PNH patiënten (indicatie-uitbreiding) en ook andere nieuwe middelen voor deze patiëntengroep worden onderzocht. Het is van belang om bij de onderhandelingen rekening te houden met een

mogelijke indicatie-uitbreiding en de mogelijke komst van concurrerende middelen.

**Advies**

De commissie komt alles afwegende tot een negatief advies, tenzij een aanzienlijke prijsreductie bereikt wordt. De commissie is van mening dat voor bepaling van de benodigde prijsreductie moet worden uitgegaan van de prijsreductie van 90% op eculizumab om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling. Indien van dat scenario wordt uitgegaan is een prijsreductie van minstens 85% nodig op pegcetacoplan. De commissie spreekt hierbij van 'minstens' omdat er op korte termijn biosimilars voor eculizumab worden verwacht. Ook adviseert de commissie bij de onderhandeling rekening te houden met de mogelijke indicatie-uitbreiding in de toekomst en de mogelijke komst van concurrerende middelen. De commissie is van mening dat een prijs boven de referentiewaarde niet uitlegbaar is omdat anders verdringing van andere zorg plaatsvindt die tot meer gezondheidswinst voor de maatschappij kan leiden.

Tot slot adviseert de commissie het bestaande weesgeneesmiddelen-arrangement voor PNH uit te breiden met pegcetacoplan waarbij de commissie erop vertrouwt dat de indicatiecommissie erop toeziet dat pegcetacoplan niet breder wordt ingezet dan de genoemde indicatie.