ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over avacopan (Tavneos®) voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige actieve granulomatose met polyangiitis (GPA) en microscopische polyangiitis (MPA)

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 14 april 2023 voor de tweede keer gesproken over de vraag of avacopan (Tavneos®) bij de hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering. Tijdens de eerste bespreking in de vergadering van 10 maart maakte de beroepsgroep namelijk melding van het feit dat op korte termijn een Europese richtlijn gepubliceerd zou gaan worden. Daarin is opgenomen dat naast de gehele groep een subgroep van patiënten waarschijnlijk een toegenomen voordeel heeft van avacopan ten opzichte van glucocorticoïden. Vanwege onduidelijkheid over de juiste plaatsbepaling werd besloten op dat moment geen advies uit te brengen en het geneesmiddel opnieuw te agenderen zodra er meer duidelijkheid was over de plaatsbepaling. De beroepsgroep was niet in staat in te spreken, maar heeft aan het Zorginstituut laten weten dat zij, ondanks het verschijnen van de Europese richtlijn, achter de voor vergoeding aangevraagde brede indicatie blijft staan.

Inspraak
De fabrikant Vifor Pharma heeft van de mogelijkheid gebruik gemaakt om nogmaals in te spreken en daarbij in te gaan op een aantal vragen die in de vorige vergadering door de commissie is gesteld.
"De fabrikant geeft aan dat de inschatting van het aantal Nederlandse patiënten (n=1300) en verwacht aantal behandelde patiënten per jaar (n=450) overeenkomt met hun inschatting. Op dit moment vergoeden enkele Europese landen avacopan. In Nederland worden op dit moment, vanwege medisch nood, 20 patiënten uit coulance behandeld. De fabrikant geeft aan dat er een richtlijn is, er expertisecentra zijn, er een actieve Nederlandse patiëntenvereniging is en er volop initiatieven zijn voor het verzamelen van gegevens. Naar de mening van de fabrikant een goed raamwerk om doelmatigheid en gezamenlijk beslissen vorm te geven."

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie:
- Het gebruik van corticosteroïden gaat gepaard met veel bijwerkingen. Avacopan kan het gebruik van corticosteroïden, sterke ontstekingsremmende medicijnen, verminderen.
- De behandeling met avacopan bij genoemde indicatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Op groepsniveau is het effect gering: er is met name afname van corticosteroidgerelateerde bijwerkingen, maar geen of nauwelijks voordeel op de relapse-rate. Bovendien vertaalde zich dit in de studie niet tot een duidelijk voordeel op de ernstige ongunstige effecten of kwaliteit van leven. Daarnaast zijn er onzekerheden over het studiedesign. Zo werd tijdens het onderzoek de behandeling in avacopan-arm voortgezet tot 52 weken, terwijl de corticosteroïde in de controle-arm werd afgebouwd tot stoppen in week 20.
- Het gaat om een aandoening met een lage ziektelast (0,33), waarbij het Zorginstituut voor

de kosteneffectiviteit in beginsel een maximale referentiewaarde van €20.000 per QALY als uitgangspunt hanteert. De willingness to pay kan echter onder en in exceptionele gevallen boven deze referentiewaarde uitkomen op basis van argumenten anders dan de ziektelast.

- De kosteneffectiviteit is met een ICER-range van €365.614 - €555.856 per gewonnen QALY zeer ongunstig. Op basis van deze berekening zal de prijs van avacopan met minstens 75-80% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde van €20.000 per QALY uit te komen.

Overwegingen van de commissie:

Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn bovenstaande punten als volgt gewogen:

- Het is voor de commissie duidelijk dat avacopan van waarde kan zijn en dat er met dit middel een alternatief kan bestaan voor corticosteroïden, gezien de bijwerkingen van de laatste. De commissie vindt avacopan een potentieel mooie nieuwe ontwikkeling.
- Kijkend naar de totale groep, zijn de effecten echter klein, de onzekerheden aanzienlijk en de prijs per patiënt en de budgetimpact hoog.
- Gezien de onzekerheden is de commissie het erover eens dat een hogere prijsreductie is aangewezen dan de berekende 75% tot 80% die nodig is om onder de maximale referentiewaarde uit te komen.
- Er wordt weliswaar gesuggereerd dat de waarde voor een subgroep waarschijnlijk groter zou kunnen zijn, maar daarvoor is geen wetenschappelijke onderbouwing. De fabrikant heeft ervoor gekozen het middel in een brede groep te onderzoeken, waardoor slechts een gering effect is aangetoond.
- Er is vervolgens in de commissie discussie geweest waar de verantwoordelijkheid ligt voor onderzoek naar de effectiviteit van een geneesmiddel in een subgroep, wanneer daar aanwijzingen voor zijn. De commissie is van mening dat in ieder geval niet de maatschappij volledig voor deze kosten moet opdraaien.
- De commissie geeft aan dat zij geen problemen zou hebben gehad met de onzekerheden, het geringe effect en de brede inzet van het middel als de kosten van het middel laag zouden zijn. Echter de kosten per patiënt zijn met ongeveer 60.000 euro per patiënt in verhouding tot de kosten van corticosteroïden (40 euro per patiënt per jaar) zeer hoog. Dat geldt ook voor de budget impact die naar verwachting rond de 33 miljoen euro ligt. Dat zou betekenen dat er een onevenredig groot deel van het zorgbudget zou gaan naar een middel met in verhouding geringe meerwaarde.
- De commissie discussieert vervolgens over twee mogelijke scenario's. Het eerste scenario is een negatief advies voor de gehele groep, vanwege het geringe effect, de onzekerheden en de zeer hoge prijs. Het tweede scenario is dat het middel voor een subgroep in het basispakket zou kunnen komen, maar dat dan eerst beter uitgezocht moet worden voor welke groep. Indien hierover gegevens beschikbaar komen, kan hier een uitspraak over worden gedaan. Omdat echter al duidelijk is dat deze gegevens niet beschikbaar zijn en hiervoor nieuw onderzoek zal moeten worden gedaan, is dit geen realistisch scenario.
- Een alternatief is om opname van het geneesmiddel in de basisverzekering te beperken tot een nader te noemen subgroep (bijvoorbeeld zoals die in de genoemde Europese richtlijn) vastgelegd in bijlage 2 voorwaarden van het GVS of in een weesgeneesmiddelenarrangement, waarbij bovendien een prijsreductie is aangewezen van ten minste 80%. De commissie gaat hierbij vanwege de genoemde onzekerheden uit van de ICER aan de bovenkant van de range. Waarbij moet worden aangemerkt dat de Nederlandse beroepsgroep dus tot nu toe niet meegaat in het benoemen van een subgroep omdat zij het middel wil inzetten bij de brede indicatie. De commissie vindt het jammer dat de beroepsgroep niet aanwezig is om aan te geven of zij dit standpunt wil heroverwegen.
- Avacopan is in onderzoek voor meer indicaties, hetgeen van belang is om mee te nemen bij de onderhandeling van de prijs. Daarnaast zijn er meerdere nieuwe geneesmiddelen in ontwikkeling die ingrijpen op het complementsysteem.

Advies

Alles wegende concludeert de commissie dat gezien het geringe effect, de onzekerheden en de hoge kosten (per persoon en macro) er geen plaats is voor avocopan in de basisverzekering voor de gehele indicatie waarvoor vergoeding wordt gevraagd. De commissie adviseert te verkennen of de beroepsgroep bereid is om te komen tot een weesgeneesmiddelenarrangement/bijlage 2 voorwaarden met daarin afspraken over inzet bij een subgroep (start- en stopcriteria). Daarbij horen ook een indicatiecommissie en dataverzameling teneinde in de toekomst meer helderheid te krijgen over voor welke patiënten dit middel echt nodig is. Indien de beroepsgroep hiertoe bereid is, is vervolgens prijsonderhandeling aangewezen. Naast dat avacopan een zeer ongunstige kosteneffectiviteit kent, zijn er aanzienlijke onzekerheden waardoor de commissie van mening is dat de hoogte prijsreductie op basis van de ICER-range, namelijk ten minste 80%, is aangewezen. De commissie adviseert om bij de prijsonderhandelingen er rekening mee te houden dat er veel ontwikkeling gaande is. Naast dat avacopan wordt onderzocht bij andere indicaties, zijn er ook meerdere geneesmiddelen in onderzoek voor deze indicatie met hetzelfde doel.