

2024010024

Gerectificeerd ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over avalglucosidase alfa (Nexviadyme®) voor de behandeling van de ziekte van Pompe.

De Adviescommissie Pakket (ACP) adviseert de Raad van Bestuur (RvB) van het Zorginstituut over voorgenoemde 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. Hoge kosten per QALY gaan gepaard met meer verdringing. Verdringing 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 8 maart 2024 gesproken over de vraag of avaglucozidase alfa (Nexviadyme®) voor de behandeling van de ziekte van Pompe opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de patiëntenorganisatie Spierziekten Nederland (SN), de beroepsgroep, de fabrikant Sanofi en Zorgverzekeraars Nederland gebruik gemaakt van de gelegenheid om in te spreken. Hieronder zijn de samenvattingen van de insprekers beschreven.

VSN (via een opgenomen video):

De inspreker licht toe dat zij "dankzij alglucosidase alfa (Myozyme®) dat sinds 2008 vergoed wordt, een normaal leven leidt. Zij reageert goed op het middel en heeft ook geen last van bijwerkingen. Zij legt uit dat dat helaas niet altijd het geval is. Sommige patiënten ervaren ernstige bijwerkingen van alglucosidase alfa (Myozyme®). De patiëntenorganisatie zou daarom graag zien dat beide middelen beschikbaar komen, zodat de mogelijkheid bestaat om te kijken welke van beide middelen in het individuele geval het beste werkt en de minste bijwerkingen geeft."

Expertisecentrum/beroepsgroep:

De insprekers namens het expertisecentrum/beroepsgroep lichten toe dat "alglucosidase alfa een belangrijke innovatie is geweest voor patiënten met de ziekte van Pompe, maar dat verdere innovatie nodig is omdat niet alle patiënten met alglucosidase alfa zijn geholpen en het effect ook niet altijd aanhoudt. Zij lichten toe dat zij zich bewust zijn van de hoge kosten die gepaard gaan met de inzet van alglucosidase alfa. Zij passen alglucosidase alfa dan ook toe volgens de opgestelde start- en stopcriteria en met behulp van een indicatiecommissie. Ook blijven zij onderzoek doen naar het gepast gebruik/doelmatige inzet met behulp van een register. Zij zouden graag ook de beschikking krijgen over avalglucosidase alfa. Onderzoek heeft weliswaar niet aangetoond dat het beter werkt dan alglucosidase alfa, maar de insprekers zeggen de indruk te hebben op basis van hun beperkte ervaring dat avalglucosidase alfa bij sommige patiënten beter werkt en zij willen dit graag nader onderzoeken. Wat betreft de plaatsbepaling, geven zij aan dat zij voornemens zijn nieuwe patiënten met dit middel te gaan behandelen en patiënten die ernstige bijwerkingen ervaren van alglucosidase alfa."

Sanofi:

De fabrikant Sanofi licht toe dat "alglucosidase alfa (Myozyme®) heeft geleid tot grote gezondheidswinst door de afremming van de ziekteprogressie en verbeterde overleving. Recente, additionele analyses laten zien dat avalglucosidase alfa (Nexviadyme®) voor een deel van de patiënten leidt tot klinische significante meerwaarde. Sanofi benadrukt het belang van het hebben van verschillende behandelopties. Sanofi zou graag zien dat beide middelen onder dezelfde voorwaarden beschikbaar komen, zodat artsen in het individuele geval kunnen kiezen voor het beste middel en dat geld geen rol hoeft te spelen bij deze keuze. Sanofi is bereid om tot afspraken te komen over de beheersing van de budgetimpact."

Zorgverzekeraars Nederland (ZN):

Zorgverzekeraars Nederland is van mening dat "de prijs van alglucosidase alfa ondanks het aflopen van het patent nog steeds onredelijk hoog is. Avalglucosidase alfa kent dezelfde effectiviteit, prijs en fabrikant als alglucosidase alfa. Van concurrentie is daarom geen sprake. Binnenkort gaat de beoordeling van een derde middel van start. De verwachting is dat ook dit middel een vergelijkbare effectiviteit kent. Dit middel is echter wel van een andere fabrikant. ZN adviseert avalglucosidase alfa in de sluis te houden totdat er duidelijkheid bestaat over het concurrerende middel. Zijn ze gelijkwaardig dan biedt dit de mogelijkheid voor zorgverzekeraars om te gaan onderhandelen. Zijn ze niet gelijkwaardig, dan adviseert ZN om naast de prijs van avalglucosidase alfa ook de prijs van alglucosidase alfa te onderhandelen."

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie:

- Het betreft een sluisgeneesmiddel, voor een zeldzame, erfelijke en heterogene aandoening met een hoge ziektelast.
- Het middel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, maar heeft geen aantoonbare meerwaarde t.o.v. het huidige medicijn (alglucosidase alfa)
- De kosten van de behandeling zijn zeer hoog.
- De vraagprijs van alglucosidase alfa en avalglucosidase alfa is gelijk.
- Op dit moment is er geen financieel arrangement meer voor alglucosidase alfa. Het patent van alglucosidase alfa is reeds verlopen. Sinds 2012 is de openbare prijs van alglucosidase alfa met 23% gedaald.
- De kosteneffectiviteit van beide middelen is zeer ongunstig. Nederlandse studies over de kosteneffectiviteit van alglucosidase alfa rapporteren een ICER van rond de €1-3 miljoen per QALY¹ ten opzichte van best ondersteunende zorg. Verwacht wordt dat dit ook van toepassing is op avalglucosidase alfa.
- Beide middelen zijn van dezelfde fabrikant. De EMA heeft het nieuwe middel geen weesgeneesmiddel status gegeven, omdat de EMA avalglucosidase alfa niet als een nieuwe actieve substantie ziet. Daarmee ziet het Zorginstituut dit als een vorm van evergreening. De introductie van avalglucosidase alfa kan de intrede van biosimilars van alglucosidase alfa verstoren.
- Er is recent een derde middel op de markt gekomen voor volwassenen met Late-Onset-Pompe-Disease (LOPD) genaamd cipaglucozidase alfa (Pombiliti®). Dit is een geneesmiddel van een andere fabrikant, namelijk Amicus Therapeutics. De beoordeling van dit derde middel gaat binnenkort starten. Afhankelijk van de uitkomst van de beoordeling, zal dit de concurrentie kunnen bevorderen en de onderhandelingsmogelijkheden verbeteren.

Overwegingen van de commissie:

- De commissie heeft er begrip voor dat er behoefte bestaat aan de keuze uit verschillende middelen voor de behandeling van de ziekte van Pompe, echter alleen indien die beschikbaar komen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs.
- De commissie vindt het een lastige casus. Het is goed om te horen dat het met een deel van de Pompe-patiënten beter gaat sinds de behandeling met alglucosidase alfa beschikbaar is gekomen. Echter, vanuit maatschappelijk perspectief is het niet te verantwoorden om zoveel geld uit te geven aan één middel. Een lid wijst daarbij op een

¹ Deze aantallen en bedragen zijn naar beneden bijgesteld, omdat in de presentatie het verkeerde bedrag per QALY was overgenomen uit de daarvoor gebruikte publicaties.

punt dat vandaag ook op de agenda stond: de problemen in de ouderenzorg. Voor 1-3 miljoen euro waarmee je met de behandeling van de ziekte van Pompe één levensjaar in goede gezondheid (QALY) wint, zou je jaarlijks ongeveer 20-60¹ verpleegkundigen kunnen inhuren om ouderen te verzorgen.

- De commissie heeft tijdens de gedachtevorming gediscussieerd over de mogelijkheid om te adviseren dit middel niet op te nemen in de basisverzekering. Het middel heeft immers geen toegevoegde waarde ten opzichte van het middel dat reeds vergoed wordt. Echter, opname van avalglucosidase alfa in de basisverzekering zou artsen en patiënten de mogelijkheid geven om in het individuele geval te kijken welk middel het beste werkt en de minste bijwerkingen geeft. Daar staat echter tegenover dat het tot nu toe nog onduidelijk is of de patiënten die ernstige bijwerkingen ervaren bij behandeling met alglucosidase alfa, wel geholpen zouden zijn met avalglucosidase alfa.
- De commissie kan zich niet aan de indruk onttrekken dat er in dit geval sprake is van 'evergreening'. Opname van dergelijke middelen in de basisverzekering heeft in zijn algemeenheid tot gevolg dat het minder interessant wordt voor andere fabrikanten om goedkopere alternatieven (biosimilars) op de markt te brengen. Uit het verleden is gebleken dat wanneer patiënten reeds op het nieuwe middel zijn gezet, het vrijwel onmogelijk is om patiënten over te zetten naar een goedkoper alternatief van het oude middel. Wanneer de markt voor de biosimilar zo teniet wordt gedaan, wordt concurrentie vermeden en heeft de fabrikant geen reden om de prijs te verlagen. De commissie vindt daarom dat het belonen van evergreening een signaal geeft, dat invloed heeft op de aantrekkelijkheid van het ontwikkelen van biosimilars en daarmee ook op toekomstige pakketadviezen.
- Er komt op zeer korte termijn een concurrerend middel beschikbaar. Dat biedt mogelijkheden, ook al is de commissie zich ervan bewust dat, zeker bij weesgeneesmiddelen, een concurrerend product niet automatisch een veel lagere vraagprijs betekent. Er ontstaat wel een betere onderhandelingspositie voor VWS dan wel zorgverzekeraars. De commissie neemt daarom het voorstel van Zorgverzekeraars Nederland over om te wachten op duidelijkheid over de effectiviteit en prijs van het derde middel. Dit heeft dan wel weer tot gevolg dat het middel langer in de sluis blijft. Dat is doorgaans iets waar bij partijen onvrede over bestaat. Aan de andere kant is er nu een behandeling beschikbaar voor deze patiëntengroep, welk vergelijkbare effecten heeft als avalglucosidase alfa.
- De commissie vindt dat er zowel over de prijs van avalglucosidase alfa als alglucosidase alfa onderhandeld dient te worden.
- Er is tot slot gediscussieerd welke prijsreductie bij de onderhandelingen meegegeven zou moeten worden. Hoewel de commissie het in sommige gevallen verdedigbaar vindt om een vraagprijs boven de referentiewaarde te accepteren acht zij dat in dit geval niet valide, aangezien alglucosidase alfa een effectief middel is, dat uit patent is en waarvan de ontwikkelkosten al (grotendeels) terugverdiend zijn en het nieuwe middel een vergelijkbare effectiviteit kent. De commissie komt daarom tot de conclusie dat de maximale referentiewaarde van 80.000 euro per QALY ook nu van toepassing is.

Advies

Alles afwegende heeft de commissie er begrip voor dat er behoefte bestaat aan de keuze uit verschillende middelen voor de behandeling van de ziekte van Pompe, echter alleen indien die beschikbaar komen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Dit betekent dat het advies luidt om avalglucosidase alfa niet op te nemen in het basispakket, tenzij prijsonderhandeling resulteert in een gunstige kosteneffectiviteit op basis van de maximale referentiewaarde van 80.000 euro per QALY. De commissie adviseert avalglucosidase alfa in de sluis te houden totdat het Zorginstituut ook het derde middel voor de behandeling van de ziekte van Pompe (cipaglucosidase alfa (Pombiliti®)) heeft beoordeeld. Afhankelijk van de uitkomst van de beoordeling, zal dit de concurrentie bevorderen en de onderhandelingsmogelijkheden verbeteren. De commissie adviseert de prijsonderhandeling over avalglucosidase alfa te combineren met cipaglucosidase alfa en alglucosidase alfa.