



**Zorginstituut Nederland**

Pakket

Eekholt 4  
1112 XH Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

**Contactpersoon**

H. Trouw  
T +31 (0)20 797 85 35

**Datum**

2 december 2015

**Onze referentie**

ACP 58-2

# verslag

ACP 57

Vergadering Adviescommissie Pakket

---

Vergaderdatum	27 november 2015
Vergaderplaats	Zorginstituut Nederland, Diemen.
Aanwezig	Inez de Beaufort Bert Boer (voorzitter) Marcel Canoy Heleen Dupuis Marian Grobbink Job Kievit Romke van der Veen Gert-Jan van der Wilt
	Jacqueline Zwaap (secretaris, verslag)
Afwezig	Arnold Moerkamp

---

## 5 **1 Opening en mededelingen**

De voorzitter opent de vergadering en heet alle aanwezigen welkom.

### 1.1 Mededelingen

10 De secretaris meldt dat Arnold Moerkamp vandaag is verhinderd. Zij meldt dat er een stuk is nagestuurd dat bijlage 1 bij agendapunt ACP57-7 (presentatie nivolumab) vervangt. Dit stuk is ook op de website geplaatst. Tot slot meldt de secretaris dat er insprekers zijn bij de agendapunten 5 (fysiotherapie) en 7 (nivolumab) op de agenda.

### 1.2 Conflicterende belangen

15 De voorzitter vraagt of er leden zijn die melding willen maken van een potentieel conflicterend belang bij een van de agendapunten. Marcel Canoy meldt dat hij een conflicterend belang heeft bij agendapunt 7, beoordeling nivolumab, omdat hij voorzitter is van de patiëntenvereniging Longkanker Nederland. Hij zal daarom  
20 niet deelnemen aan de discussie bij dit agendapunt.

## **2 Stukken ter kennisneming**

Er zijn geen opmerkingen bij de stukken ter kennisneming. De voorzitter vraagt of de leden de reactie van de Minister hebben gekregen op het rapport

25 "kosteneffectiviteit in de praktijk". Dat is het geval.

### 3 Verslag van de vergadering van 25 september 2015 (56)

Er zijn geen opmerkingen bij het verslag. Het verslag wordt vastgesteld.

### 30 4 Scoping verzoek instroomadvies (medisch noodzakelijke behandelingen van plastisch chirurgische aard en circumcisie)

Een medewerker van het Zorginstituut introduceert kort het onderwerp. In het verleden is een aantal behandelingen uit het pakket gegaan omdat de praktijk was dat een groot deel van deze behandelingen niet medisch noodzakelijk was, maar vanwege cosmetische of religieuze redenen werden uitgevoerd. De minister van VWS heeft onlangs - naar aanleiding van vragen in de media - laten weten bereid te zijn om na te gaan of een aantal pakketbeperkingen opgeheven kan worden. Zij heeft de beroepsgroepen uitgenodigd om, in samenspraak met zorgverzekeraars en patiënten, te komen met goed uitvoerbare voorstellen. De minister heeft nu aan het Zorginstituut gevraagd om te adviseren over de door partijen gedane voorstellen. In het adviestraject zal de nadruk liggen op de beoordeling van de medische noodzaak en op de uitvoerbaarheid. Wat het laatste punt betreft is een belangrijke vraag: de medisch geïndiceerde behandelingen moeten goed af te bakenen zijn van de behandelingen die vanwege cosmetische of religieuze/culturele redenen worden gedaan. Verder is relevant dat de verzekeraar kan controleren of de kosten van de behandeling terecht worden gedeclareerd (controleerbaarheid).

De voorzitter merkt op dat het hier niet gaat om een advies, maar over de richting van het advies bij de voorbereiding. Er is al een keuze gemaakt voor de centrale vraag; die staat in de voorlegger. Namelijk hoe ernstig een aandoening moet zijn om in aanmerking te komen voor te verzekeren zorg. De vraag aan de leden is of in de aanpak van het advies nog iets over het hoofd is gezien. Een lid vraagt of de beroepsgroep wel in staat is de medisch noodzakelijke zorg af te bakenen van de niet medisch noodzakelijke. Dat is voor de haalbaarheid van deze exercitie van essentieel belang. Het lid heeft hier wel twijfels over. Een ander lid antwoordt dat er wellicht nieuwe methodes zijn waardoor het onderscheid beter mogelijk is geworden. Een volgend lid vindt dat eerst duidelijk moet worden wat de noodzakelijkheid inhoudt. Noodzakelijk waarvoor. Als het gaat om een ooglidcorrectie, is een doel van de behandeling dan dat iemand kan autorijden of gaat het om eigenwaarde. Dat moet goed worden gedefinieerd, want hier spitst de discussie zich op toe.

Een ander lid vraagt door wie het uitvoerbaar moet zijn. Dat zou niet alleen de beroepsgroep moeten zijn, maar een combinatie van partijen. De huisarts en verzekeraars zouden hier ook een rol in kunnen spelen, niet op het individuele, maar op het generieke niveau. Er moet sprake zijn van objectieve vastlegging. Een volgend lid ziet dat er twee punten van belang zijn, de medische noodzaak en de vraag of het noodzakelijk te verzekeren is. Hij zou daar een derde aan willen toevoegen, de betaalbaarheid. De voorzitter ziet dat niet als een derde argument, maar in het verlengde van het tweede argument. Het gaat erom welke doelstelling je erkent vanuit het domein van de verzekering. Een vorig lid vindt dat gekeken moet worden wat er nu in het pakket zit en waarom we dat gerechtvaardigd vinden. Hij stelt voor ook internationaal te kijken. Een medewerker van het Zorginstituut geeft aan dat dit inderdaad de bedoeling is.

75 De voorzitter constateert dat er bijval is van de commissie voor de aanpak, met

een aanscherping op de drie volgende punten:

- Kijk ook naar de internationale aspecten;
- Verken de soorten noodzaak waar het hier om kan gaan; het gaat hier niet om medische wetenschap, maar ook maatschappelijke aspecten;

80

Kijk naar de handhaafbaarheid van de afgrenzing die uit punt twee voortvloeit.

Op de vraag van de voorzitter wanneer het conceptadvies zal voorliggen in de commissie, antwoordt een medewerker dat dit waarschijnlijk 5 februari zal zijn. Er volgt discussie of dit haalbaar zal zijn. Het is vooral belangrijk dat het stuk dat zal voorliggen het debat over de noodzaak om dit te verzekeren, faciliteert. Met deze opmerking sluit de voorzitter de discussie bij dit agendapunt af.

85

## 90 **5 Scoping uitvoeringstoets substitutiemogelijkheden fysiotherapie**

Een medewerker van het Zorginstituut geeft een korte introductie aan de hand van een presentatie. <sup>1</sup>De presentatie eindigt met een aantal vragen aan de commissie. Voordat de commissie op deze vragen in gaat, geeft de voorzitter het woord aan de heer Redeker van de KNGF. De heer Redeker geeft aan dat hij samen met mevrouw de Jong van het de Reumafonds aan tafel zit. Vervolgens spreekt hij in. <sup>2</sup> De voorzitter vraagt of de leden nog verhelderende vragen hebben aan de sprekers.

95

Een lid vraagt aan de heer Redeker hoe vroegtijdig fysiotherapie zou moeten worden ingezet. Is daar een heldere grens voor? De heer Redeker antwoordt dat dit in veel richtlijnen staat beschreven. Fysiotherapie is hier een groot onderdeel van de behandeling. Een lid merkt op dat dit geen antwoord is op de vraag. De voorzitter merkt op dat men waarschijnlijk doelt op duidelijke start- en stopcriteria en daarmee op een goed handhaafbare grens. Een lid merkt op dat vroegtijdige fysiotherapie bij heel veel indicaties een waarde kan hebben.

100

Daardoor is er een grote kans op indicatie-uitbreiding. Het is belangrijk duidelijke patiëntenpopulaties te selecteren. Mevrouw de Jong geeft aan dat dit goed aan te geven is met behulp van gradaties.

105

Een ander lid informeert in hoeverre er gewerkt is aan het feit dat er vaak duidelijke evidence ontbreekt. De heer Redeker antwoordt dat er een leerstoel is in Leiden naar de doelmatigheid van fysiotherapie. Een probleem blijft dat de doelgroep divers is en vaak ernstige problematiek heeft. Daarom is het moeilijk onderzoek doen volgens de regels.

110

De voorzitter antwoordt dat dit probleem dagelijks aan de orde is bij allerlei aandoeningen. Hij bedankt de sprekers en opent de discussie.

115

Een eerste lid vindt het belangrijk scherp te zijn op de drempels. Stepped care is daarin een belangrijk gegeven. Dat is tot niet toe nog niet zo duidelijk naar voren gekomen. Een volgend lid merkt op dat juist de kortdurende fysiotherapie aangewezen lijkt. Het is een vraag aan de Wetenschappelijke Adviesraad voor welke indicaties de effectiviteit hiervan bewezen is. Daarnaast is de vraag die bij het vorige agendapunt aan de orde was ook hier relevant: waartoe is er een noodzaak voor deze vorm van therapie?

120

Een volgend lid heeft moeite met voorgestelde volgorde. Je moet eerst de principiële vraag over de plaats van fysiotherapie in het pakket beantwoorden, voordat je dit kunt gaan toepassen voor de claudicatio. Als je dit eerst gaat doen,

125

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

---

<sup>1</sup> De presentatie gaat als bijlage 1 bij dit verslag

<sup>2</sup> De inspraaktekst van de heer Redeker gaat als bijlage 2 bij dit verslag

snijd je jezelf in de vingers. Je moet eerst kijken wat het kost, waarom je het niet zelf kan betalen, voor wie je het wel en voor wie niet in het pakket zou willen doen. Dat moet je plaatsen tegen de achtergrond waarom het eerder uit het pakket is gehaald.

- 130 De voorzitter geeft aan dat dit haaks staat op het verzoek dat door de insprekers is gedaan, namelijk om juist eerst naar nog meer indicaties te kijken. Hoe kijken de leden daar tegen aan? Een lid vraagt zich af waarom je zo vaak naar een therapeut zou gaan wanneer je het zelf ook kan. Betrokkenheid bij je therapie is van belang voor het resultaat.
- 135 Een volgend lid is het eens met het lid dat voorstelde eerst naar de fundamentele vraagstelling te kijken. Ook kan hij zich vinden in wat het vorige lid stelde, namelijk dat kortdurende therapie volstaat wanneer de patiënt goed meewerkt. Een volgend lid ziet in de notitie wel alle juiste vragen, maar mist een duidelijke structuur. Er zou een volgorde aangebracht moeten worden en er zit overlap
- 140 tussen vragen. Een lid stelt voor twee dingen tegelijk te laten lopen, namelijk de fundamentele vraag en de uitwerking daarvan toe te passen op specifieke casussen zoals genoemd. Zij kunnen dan worden gezien als oefenvoorbeelden. Een medewerker van het Zorginstituut vraagt wat dit betekent voor de planning. Een andere medewerker stelt voor eerst de specifieke vraag voor claudicatio
- 145 pragmatisch aan te pakken, namelijk door eerst alleen naar de Stand van de Wetenschap en praktijk en naar substitutiemogelijkheden te kijken, en later pas breder naar de vragen met betrekking tot de noodzakelijk te verzekeren zorg. Een lid vindt dat wanneer de Minister iets vraagt wat niet handig is, dat ook het antwoord kan zijn. Ook een ander lid meent dat de voorgestelde pragmatische
- 150 oplossing naar zijn mening niet kan. De voorzitter concludeert dat de commissie hier duidelijk over is. Het besluit is aan de Raad van Bestuur. Hij vat de overige opmerkingen van de commissie als volgt samen:
- Specificeer de interventie goed;
  - Specificeer de indicaties goed aan de voor- en aan de achterkant;
  - Kijk ook goed naar de kortdurende interventies.
- 155

De voorzitter vraagt de medewerkers om wel snel duidelijkheid te bieden naar partijen over het te volgend adviestraject. Hij sluit vervolgens de discussie over dit agendapunt.

160

## **6 Herziening rapport DSM-5 en de consequenties voor verzekering, onderdeel Andere gespecificeerde stoornissen**

- 165 Een medewerker van het Zorginstituut leidt het onderwerp in aan de hand van een presentatie.<sup>3</sup> Naar aanleiding van de inleiding is er discussie over de vraag die precies wordt voor ligt. Die gaat over de Andere gespecificeerde stoornissen. Ongespecificeerde stoornissen geven ook toegang tot de verzekering, maar dat is een tijdelijke status omdat er dan nog geen diagnose is gesteld.
- 170 Een lid mist in het hele verhaal de therapie. Diagnose en classificatie zeggen alleen iets als er ook een therapie is. Een lid probeert duidelijk te krijgen waar het hier om gaat aan de hand van een voorbeeld. Een behandelaar heeft een cliënt tegenover zich, maar hij weet niet precies wat er aan de hand is. Hij moet iets doen met de patiënt, maar hij weet nog niet precies wat. En de vraag is of de
- 175 kosten daarvan voor rekening van de verzekering mogen komen. Hij kan zich

---

<sup>3</sup> De presentatie gaat als bijlage 3 bij het verslag

voorstellen dat deze situatie zich voor kan doen, maar dan wil je dit wel zo snel mogelijk duidelijk krijgen. Hij vraagt zich af wat het nut is van classificeren. Dat heeft het alleen wanneer het nut heeft voor wat je gaat doen. Hij vindt het voorstel dat wordt gedaan te kort door de bocht.

- 180 Een ander lid heeft het vraagstuk anders begrepen. Namelijk als een beperking van de classificatie waardoor mensen aan bepaalde criteria voldoen. Het is wel duidelijk wat er met deze mensen moet gebeuren. De terminologie zet je op het verkeerde been. Het gaat hier om het rechtzetten van een manco in DSM5. De voorzitter brengt in herinnering dat de ACP dit ook bij eerdere besprekingen
- 185 over de DSM 5 heeft opgemerkt. Een volgend lid kan zich voorstellen dat een behandelaar voor een dilemma kan komen te staan wanneer hij een cliënt met een Andere gespecificeerde stoornis wil behandelen. Hij wil geen fraude plegen, maar hij wil ook de cliënt helpen. Aan de andere kant is hij het eens met het eerdere lid die schetste dat onduidelijk is waar de verzekering voor moet betalen.
- 190 Dat risico zou hij willen afdekken. De beroepsgroep zei eerder dat de groep niet zo groot was en nu blijkt deze veel groter dan gedacht. Er kan sprake zijn van opportunisme; dat moet gescheiden worden. Een volgend lid zegt dat 30 tot 60% van de cliënten dus niet past in een andere DSM5 categorie. Hij vindt het moeilijk, gegeven de omvang van het probleem en
- 195 gegeven de dilemma's, te bepalen of de voorgestelde afspraken voldoende expliciet zijn en duidelijke "deliverables" opleveren. Een vorig lid deelt deze zorg. Hij ziet het gevaar dat er ook zorg met betrekking tot zogenaamde "life events" hier wordt ondergebracht. De voorzitter meent dat dit niet het geval is. Er is wel degelijk vastgesteld dat er sprake is van een
- 200 stoornis. Alleen kun je deze niet in een DSM5 vakje kwijt. De medewerker van het Zorginstituut bevestigt dat er niet genoeg hokjes in DSM5 zijn. Het vorige lid vraagt zich af hoe je dan weet dat er sprake is van een stoornis. Een volgend lid kan begrijpen dat je als behandelaar zou kunnen frauderen om en cliënt met problematiek te helpen. Een ander lid vindt dat het hier niet gaat om een exacte
- 205 wetenschap en dat we moeten accepteren dat er een professioneel oordeel is. Het helpt wel om hier voorbeelden bij te noemen. Een vorig lid blijft het vreemd vinden dat er zoveel mensen blijkbaar niet geclassificeerd kunnen worden. Hij heeft behoefte aan een expertmeeting hierover. Een ander lid blijft vragen houden over de mate waarin ernst wel of
- 210 geen rol speelt. Op blz 11 van het rapport staat dat de ACP heeft aangegeven dat ernst, geoperationaliseerd als lijdensdruk, onvoldoende is als criterium. Op blz 13 staat het begrip functionele last waarbij ernst wel weer een rol speelt. Dat is tegenstrijdig, waardoor we blijven worstelen met de begrippen stoornis, ernst en etikettering.
- 215 De medewerker van het Zorginstituut reageert op de opmerkingen van de commissie. Wat betreft een mogelijk opportunisme van de beroepsgroep moet het Zorginstituut ook eerlijk naar zichzelf kijken. In het concept-advies had het Zorginstituut voorgesteld om de Andere gespecificeerde stoornissen wel aanspraak te geven op geneeskundige GGZ, mits zorgaanbieders een handreiking
- 220 zouden kunnen geven aan de verzekeraars. Toen hierover geen overeenstemming kon worden bereikt, vond de ACP de afbakening niet duidelijk. Het gevolg was dat alleen de schizofrenie (*eigenlijk psychotische stoornissen*) als indicatie is opgenomen. Partijen hebben hier later niet meer op kunnen reageren. Dat is nu rechtgezet. Wat de ziektelast betreft gaat het hier om aandoeningen die een
- 225 vergelijkbare ziektelast hebben als aandoeningen die elders zijn geclassificeerd in de DSM5.

230 De voorzitter concludeert dat de grondtoon naar de DSM5 kritisch blijft. Daardoor is er een artificieel probleem ontstaan. Enerzijds wil je dat mensen die behandeling nodig hebben hier toegang toe hebben, maar tegelijk wil je dat de mensen voor wie dat niet geldt buiten de aanspraak blijven. De oplossing voor dit probleem is enerzijds meer druk zetten op het oplossen van de problemen die er rond de DSM 5 zijn, en anderzijds duidelijke afspraken maken met de beroepsgroep over de afbakening. Daarin moet aan de orde zijn:

235 -om welke stoornis het gaat;  
-hoe ernstig deze is;  
-welk therapeutisch perspectief er is;  
-hoe het staat met de ontwikkeling van richtlijnen en standaarden.

240 Deze afspraken gaan net iets verder dat de voorwaarden die op de sheet staan. Een lid voegt er aan toe lijdensdruk wat hem betreft noodzakelijk is maar niet voldoende als voorwaarde voor toegang tot de GGZ. Het moet duidelijker worden om welke mensen het hier precies gaat.

245 Met deze opmerking sluit de voorzitter de discussie

## 7 Pakketadvies Nivolumab

Een medewerker van het Zorginstituut leidt het onderwerp in met een presentatie. <sup>4</sup> Vervolgens geeft de voorzitter het woord aan mevrouw Freriks van de patiëntenvereniging Longkanker Nederland. Mevrouw Evers van de patiëntenkoepel vereniging Leven met kanker vergezelt haar. <sup>5</sup>Er zijn geen vragen aan de insprekers. Vervolgens geeft de voorzitter het woord aan de heer Smit van de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)<sup>6</sup>. De leden hebben geen vragen aan de inspreker. Vervolgens geeft de voorzitter het woord aan mevrouw Janssen en de heer Ket van Bristol-Myers Squibb (B-MS)<sup>7</sup>. De voorzitter onderbreekt mevrouw Janssen. Hij geeft aan dat de inspraaktijd voorbij is en dat hij verder geen nieuwe dingen hoort. Hij verzoekt haar de inspraak af te ronden. De voorzitter vraagt de insprekers of zij bereid zijn inzage te geven in de manier waarop de prijs van het middel is opgebouwd. De heer Ket geeft aan dat daar nu niet het moment voor is. B-MS in onderhandeling is met de Minister en in dat kader wordt er ook over kosten, capaciteit en indicatiegebieden gesproken. De voorzitter antwoordt dat hij dat weet en hij constateert dat hij geen antwoord krijgt op zijn vraag. Een van de leden is het er niet mee eens dat je in een deterministische sensitiviteitsanalyse zoals gepresenteerd in hoofdstuk 2.2.11.2 van het iMTA rapport niet met data zou kunnen variëren. Mevrouw Janssen antwoordt dat je in een deterministische sensitiviteitsanalyse alleen kunt kijken of de curve naar rechts of naar links opschuift. De vraag of de curve er anders uit zou zien met andere data, wordt niet beantwoord. Daarvoor moet je een scenarioanalyse doen. Het lid is het daar niet mee eens. In het gepresenteerde tornadodiagram is wel degelijk gevarieerd. Je kunt vragen of dat de juiste data zijn, maar het kan wel. De voorzitter vindt dat hier verder geen technische farmaco- economische discussie moet plaatsvinden. Er zijn verder geen vragen aan de insprekers. De voorzitter opent de discussie.

<sup>4</sup> De presentatie gaat als bijlage 4 bij het verslag

<sup>5</sup> De inspraaktekst van mevrouw Freriks gaat als bijlage 5 bij het verslag

<sup>6</sup> De inspraaktekst van de heer Smit hebben wij helaas niet ontvangen

<sup>7</sup> De inspraaktekst en vertoonde sheet gaan als bijlage 6 bij het verslag

275 Een eerste lid vindt dat de meerwaarde die dit middel heeft voor patiënten in geen verhouding staan tot de meerkosten. De punten die insprekers hebben ingebracht vindt hij lastig te beoordelen. De tijdshorizon van 10 jaar van de analyse was hem ook opgevallen omdat de winst in de orde van maanden ligt. Hij kan niet beoordelen wat voor een effect dat heeft voor de schatters. Hij kan niet inschatten of het aantal patiënten dat de behandeling staakt substantieel van invloed is. Een kans van 3% dat het middel kosteneffectief is, is echter zeer laag.

280 Een medewerker van het Zorginstituut geeft aan dat er veel scenario's zijn gedaan. Die heeft hij hier niet gepresenteerd omdat die niet in deze commissie thuis horen. Het bedrag dat hier is gepresenteerd is een middenweg.

285 Een volgend lid memoreert de maatschappelijke discussie over de laatste levensfase. Daar geven we gemiddeld veel geld aan uit. De raag is of de balans goed is. Soms moet je ook afzien van een behandeling. Het lid sluit zich aan bij het vorige lid dat de meerkosten in geen verhouding staat tot de effectiviteit. Een volgend lid vindt het argument dat je investeert in enige hoop geen ethisch verantwoord argument. Het lid heeft wel twijfel. Drie maanden winst tegen deze kosten, daar zou hij nog wel wat meer voor willen weten. Hij is er wel van overtuigd dat het een zeer ernstig ziektebeeld is.

290 Een volgend lid begrijpt de conclusie dat het middel effectief is niet. Het gaat inderdaad om een ernstige ziekte. Maar is een paar maanden langer leven voldoende om dit effectief te noemen? En is één grote trial voldoende om deze conclusie te rechtvaardigen? De kosteneffectiviteit is slecht. Wat is de rechtvaardiging om dit middel te vergoeden?

295 Een volgend lid is het in grote lijnen eens met de eerdere sprekers. De kosteneffectiviteit is laag. Er zijn enkele onzekerheden waar hij nader over geïnformeerd zou willen worden. Maar de basisbeoordeling pakt heel negatief uit voor dit middel.

300 Een medewerker van het Zorginstituut geeft aan dat er na vijf jaar toch nog patiënten in leven zijn. Daarom is er toch gemodelleerd op basis van gegevens uit de studie en op basis van wat we weten over andere middelen zoals perimetrexed.

305 Een andere medewerker voegt daaraan toe dat je niet na één studie al een effect ziet op overall survival. Relatief gezien is het wel een grote stap vooruit. Een lid vindt absoluut relevanter dan relatief. Een ander lid is het daarmee eens. Zij vinden dit geen reëel argument.

310 De voorzitter merkt op dat er nog behoefte is aan verhelderende informatie van de Wetenschappelijke Adviesraad naar aanleiding van punten van de insprekers. Een medewerker geeft aan dat er voor half december een advies moet zijn. Een lid zou als vraag willen meegeven aan de WAR of je tot hele andere uitkomsten komt bij een lange termijn. De voorzitter concludeert dat de commissie de

315 verhouding tussen kosten en effecten zeer ongunstig vindt en dat daardoor het argument van verdringingseffecten een rol speelt. De ongunstige kosteneffectiviteit wordt mede bepaald door de hoge prijs. Een ander lid is het daarmee zeer eens. Er is discussie over de kosten terwijl je helemaal geen informatie hebt over de prijs. Het is van maatschappelijk belang en van belang voor de patiënt om uit deze catch 22 situatie te komen.

320 De voorzitter vraagt wat er gebeurt met het advies van de commissie wanneer de prijs naar beneden gaat. Een lid antwoordt dat het dan om tientallen procenten moet gaan. Een ander lid merkt op dat het punt van verdringing blijft staan. Een ander lid zegt dat je dat altijd houdt. Maar er komt dan een nieuw

325 beoordelingsmoment. Het vorige lid meent dat de 80.000 euro/QALY referentiewaarde meer gebaseerd is op maatschappelijk draagvlak dan op de

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

realiteit. Engels onderzoek toont aan dat je eigenlijk van een lagere waarde uit moet gaan.

330 Een vorig lid vraagt vond het vreemd dat in de presentatie bij de start van het agendapunt werd aangegeven dat kwaliteit van leven van ondergeschikt belang zou zijn was ten opzichte van gegevens over overall survival en progressievrije overleving. Het gaat hier toch om een palliatieve behandeling. Zijn mening is dat de verhouding tussen kosten en effecten ongunstig is. Wanneer de Minister er in slaagt de verhouding gunstiger te krijgen, zou het in het pakket kunnen, juist  
335 vanwege de meerwaarde van de kwaliteit van leven, vooral veroorzaakt doordat de huidige behandeling veel bijwerkingen kent. Een ander lid is het daarmee eens. Dat is ook de reden dat hij bij een vergelijkbare discussie een studie van Temel aanhaalde over palliatieve zorg, waaruit blijkt dat wanneer deze vroeg wordt ingezet dit leidt tot minder agressieve zorg, betere kwaliteit van leven en een  
340 langere overleving.<sup>8</sup> Misschien zou je daar mee moeten vergelijken. Het vorige lid vindt dat een interessante gedachte.

De voorzitter komt tot de formulering van een conclusie.

345 Eer moet een aantal inhoudelijke en procedurele zaken binnen de adviestertermijn worden gecheckt bij de WAR. Wanneer blijkt dat alle inbreng in het WAR traject is geborgd, vervalt voor de Raad van Bestuur de beschuldiging dat dit niet het geval zou zijn. De ACP zal hier ook van op de hoogte worden gesteld.

350 Met was de commissie nu over de kosten en effecten weet, vindt zij deze verhouding zeer ongunstig. Een belangrijk argument daarbij is dat het om een palliatieve behandeling gaat. Wanneer de prijs substantieel verandert, ontstaat er een nieuwe situatie. Het advies van de commissie stoelt dus vooral op de prijs van het geneesmiddel.

355 Een lid merkt nog op dat hij reactie bespeurde bij de discussie zonet op de tribune. Hij heeft niet willen pleiten voor een technische discussie, maar adviseert de WAR om in overleg te gaan met de beroepsgroep.

360 De voorzitter sluit de discussie over dit agendapunt.

## **8 Rondvraag en sluiting**

365 Een lid geeft aan de Raad van Bestuur het advies een discussie met de farmaceuten aan te gaan waarom de prijs van deze middelen zo hoog is. Hij ziet dat de discussie zich elke keer herhaalt. De voorzitter antwoordt dat de Raad van Bestuur zal kijken of zij dit advies gaat volgen. Persoonlijk zou hij dan ook graag nog andere expertise aan tafel hebben.

370 Een volgend lid komt ook nog even terug op de discussie over nivolumab. De commissie voert deze discussies niet omdat zij tegen patiënten is, maar omdat je juist met alle patiënten meeleeft en voor zoveel mogelijk mensen een goede en betaalbare behandeling wilt. Daarom voert de commissie deze moeilijke discussies.

Er zijn verder geen opmerkingen; de voorzitter sluit de vergadering.

---

<sup>8</sup> Jennifer S. Temel, Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer, N Engl J Med 2010;363:733-42.





## Uitvoeringstoets fysio- en oefentherapie

### Probleem:

Aanspraak (volwassenen) is beperkt tot aandoeningen op chronische lijst: eerste 20 behandelingen per aandoening voor eigen rekening.

### Gevolg:

Verzekerde ziet af van fysio- en oefentherapie -> klachten verergeren  
->extra kosten

Verzekerde wijkt uit naar niet-gepast gebruik andere, duurdere prestaties.

Tweede Kamer wenst oplossing

2



## Fundamentele aanpak of aanpak per aandoening

Zorginstituut kiest voor fundamentele aanpak van de aanspraak.  
Centrale vraag: wat houdt de fysio- en oefentherapeutische interventie precies in en bij welke aandoeningen is het nodig deze zorg te verzekeren.

- noodzakelijkheid (toegankelijkheid, betaalbaarheid en ziektelast);
- effectiviteit;
- kosteneffectiviteit;
- uitvoerbaarheid (beheersbaarheid: hoe geef je de aanspraak en de bekostiging ervan vorm).

Specifiek advies over claudicatio: gebruiken wij als 'leertraject' voor fundamentele aanpak.

- Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk
- In beeld brengen substitutie-effecten

3



**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

## Vragen aan de Adviescommissie Pakket

Bij fundamentele aanpak aanspraak:

- Stellen wij voor de beantwoording van de centrale vraag de juiste vragen?
- Zijn er aspecten waaraan uw commissie een zwaar(der) gewicht toekent?
- Zijn er aspecten niet genoemd die voor de beantwoording van de centrale vraag wel van zijn?

Specifiek voor claudicatio intermittens:

- Kunt u zich vinden in onze pragmatische benadering om, vooruitlopend op onze fundamentele aanpak, specifiek voor dit advies, voor de toetsing aan het pakketcriterium noodzakelijkheid te volstaan met het in beeld brengen van de substitutie-effecten/

385 ***Bijlage 2 bij verslag openbare vergadering ACP d.d. 27 november 2015:  
inspraaktekst de heer Redeker van de KNGF bij agendapunt  
5 "Uitvoeringstoets substitutiemogelijkheden fysiotherapie"***

Zorginstituut Nederland  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

- 390 1. Dank voor de gelegenheid om in te spreken. Ik ben samen met Sija de  
Jong, manager patiëntenbelang bij het Reumafonds.
- 395 2. Ruim vier jaar gelden sprak ik ook in bij een vergadering van uw  
commissie. Toen ging het om het uit het pakket halen van fysiotherapie  
bij een aantal aandoeningen. Ondanks ons pleidooi dat niet te doen heeft  
uw commissie toen toch ingestemd met een advies aan de minister om  
fysiotherapie bij reuma, hartproblemen en osteoporose uit het pakket te  
halen.
- 400 3. Nu spreken we met elkaar over het weer in het pakket opnemen van  
fysiotherapie niet allen bij  
Die aandoeningen., maar veel breder: kan fysiotherapie in het kader van  
stepped care en zinnige en zuinige zorg niet een bijdrage leveren aan het  
beheersbaar en mogelijk omlaag brengen van de kosten in de zorg. Het  
KNGF werkt graag mee aan dat systeemadvies, maar de totstandkoming  
405 daarvan zal tamelijk veel tijd vergen. We hebben de onderzoeksopzet pas  
zeer recent gekregen en nog geen gelegenheid gehad daar inhoudelijk  
goed naar te kijken. Als dat mogelijk is zouden we daar graag volgende  
week op reageren.
- 410 4. In de tussentijd is iedereen het er over eens dat veel patiënten de dupe  
worden van de pakketmaatregelen die destijds zijn genomen Nu is het  
moment daar op daar op korte termijn iets aan te kunnen doen en wij  
vragen aan uw commissie om die kans te grijpen en de fouten uit het  
415 verleden goed te maken.
- 420 5. Destijds heeft het CVZ geadviseerd langs twee lijnen: voor langdurige  
fysiotherapie was onvoldoende evidence daarmee werd niet voldaan aan  
de pakketcriteria en dus moest langdurige fysiotherapie bij de genoemde  
aandoeningen uit het pakket. Voor kortdurende en intermitterende  
fysiotherapie was wel voldoende evidence, maar, was destijds de  
redenering: die zorg kan goed aanvullend worden verzekerd of kunnen  
patiënten ook wel zelf betalen want die is niet zo duur. Dat laatste blijkt in  
de praktijk niet het geval te zijn; de dekking in de aanvullende  
425 verzekeringen is steeds slechter er is sprake van medische selectie en  
veel van de mensen waar we het hier over hebben, hebben volstrekt  
onvoldoende middelen om zelf de fysiotherapie zelf te betalen.
- 430 6. Dat leidt er toe dat deze mensen uitwijken naar duurdere vormen van  
zorg, dat adequate en effectieve zorg hen wordt onthouden waardoor hun  
algemene gesteldheid en de kwaliteit van leven ernstig achteruitgaan. In  
het AO pakket van juni heeft zelfs ZN gepleit om deze aandoeningen weer  
terug te brengen in het pakket omdat de verzekerden niet de zorg krijgen  
die ze nodig hebben.

435

**Bijlage 3 bij verslag openbare vergadering ACP d.d. 27 november 2015:  
presentatie introductie agendapunt 5 "Herziening rapport DSM-5 en de  
consequenties voor verzekering, onderdeel Andere gespecificeerde  
stoornissen"**



## Andere gespecificeerde stoornis

- Wat is een Andere gespecificeerde stoornis?
  
- Wat heeft het vervolgtraject opgeleverd?
  - informatie over de ernst en omvang
  - afspraken om gepast gebruik te bevorderen

2



## Afspraken over gepast gebruik

- In kwaliteitsstandaarden wordt vanaf nu aandacht besteed aan de Andere gespecificeerde stoornissen
  
- De gevolgen van de invoering van de DSM-5 worden gemonitord, met bijzondere aandacht voor de Andere gespecificeerde stoornissen
  
- De beroepsverenigingen organiseren een symposium voor verzekeraars om hen meer inzicht te geven in deze classificaties

3

**Bijlage 4 bij verslag openbare vergadering ACP d.d. 27 november 2015:  
presentatie introductie agendapunt 7 "Pakketadvies nivolumab"**

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

Zorginstituut Nederland

Nivolumab  
bij uitgezaaide longkanker

Martin van der Graaff

| Van goede zorg verzekerd |

## De 'sluis' bij nivolumab

- Minister VWS: Geen automatische instroom in pakket direct na markttoelating vanwege mogelijk kostenbeslag > € 200 miljoen bij de indicatie longkanker
- Pas definitief besluit over opname na:
  - Afgerond pakketadvies Zorginstituut
  - Positief onderhandelresultaat
  - Waarborgen gepast gebruik

“

Gezien het potentieel uitzonderlijk hoge kostenbeslag van dit geneesmiddel acht ik instroom in het verzekerde pakket voor de behandeling van longkanker alleen dan maatschappelijk verantwoord indien er waarborgen zijn dat de uitgaven aan nivolumab op een aanvaardbaar niveau blijven.

”

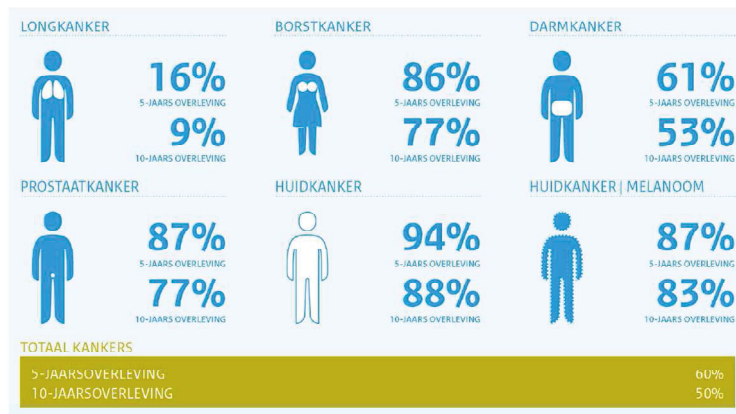
**Directoraat Generaal**  
**Curatieve zorg**  
Directie Geneesmiddelen en  
Medische Technologie  
Financiële arrangementen

**Kenmerk**  
794299-139107-GMT

<sup>2</sup> Tweede Kamer (2015-2016) 794299-139107-GMT



## Overleving bij kanker



<sup>3</sup> Zorginstituut Nederland (2015) Systematische analyse nieuwvormingen



## Behandelstadia longkanker



- Longkanker is de belangrijkste doodsoorzaak door kanker
- Slechts 20% van de patienten met longkanker komt in aanmerking voor resectie van de tumor
- Merendeel van de patienten heeft bij diagnose al uitgezaaide ziekte
- Behandeling van uitgezaaide longkanker is palliatief
  - Niet-curabel, meeste patienten < 1 jaar overleving

<sup>4</sup> Zorginstituut Nederland (2015) Systematische analyse nieuwvormingen; FE rapport nivolumab Oncoline, landelijke richtlijn longkanker 2.2



## Ziektelast bij uitgezaaide longkanker

- Eindstadium levensbedreigende aandoening: dus veel verlies van levensjaren
- Gemiddelde leeftijd: 63 jaar,
  - zonder aandoening nog 30 jaar te leven
  - met aandoening nog 1-2 jaar te leven
- De ziektelast bevindt zich rond de 0,9

5



## Nivolumab

Indicatie	Marktregistratie	In verzekerde pakket
Melanoom	Ja (medio 2015)	Ja: bij marktregistratie
Uitgezaaide longkanker (type niet-kleincellig <u>plaveiselcel</u> )	Ja (medio 2015)	Nee: in sluis
Uitgezaaide longkanker (type niet-kleincellig <u>niet-plaveiselcel</u> )	Nee (verwacht eerste helft 2016)	Nee

- Van de patienten met niet-kleincellig longkanker heeft ongeveer 1/3 plaveiselcel en 2/3 niet-plaveiselcel subtype
- Meer indicaties momenteel in onderzoeksverband

7



## Nivolumab

Indicatie	Marktregistratie	In verzekerde pakket
Melanoom	Ja (medio 2015)	Ja: bij marktregistratie
<b>Uitgezaaide longkanker (type niet-kleincellig plaveiselcel)</b>	<b>Ja (medio 2015)</b>	<b>Nee: in sluis</b>
Uitgezaaide longkanker (type niet-kleincellig <u>niet</u> -plaveiselcel)	Nee (verwacht eerste helft 2016)	Nee

- Van de patienten met niet-kleincellig longkanker heeft ongeveer 1/3 plaveiselcel en 2/3 niet-plaveiselcel subtype
- Meer indicaties momenteel in onderzoeksverband

8



455

## Nivolumab

Deze beoordeling: uitgezaaide longkanker (type niet-kleincellig plaveiselcel)

- Patienten moeten al eerder chemotherapie hebben ontvangen en in relatief goede fysieke conditie zijn
- Vergevoerd ziektestadium waarvoor behandeling in opzet palliatief, en niet curatief, is
- Standaardbehandeling: chemotherapie (docetaxel)

9





## Effectiviteit bij longkanker (plaveiselcel) (1/2)

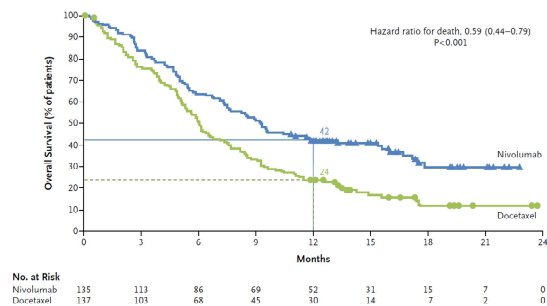
	Nivolumab	Docetaxel	Vershil
<b>Algehele overleving</b> (mediaan, maanden)	9,2	6,0	3,2
<b>1-jaarsoverleving</b>	42%	24%	18%

- Onderzoek naar kwaliteit van leven is nog niet gepubliceerd

<sup>10</sup> Brahmer *et al.* (2015) NEJM 373:123-135



## Effectiviteit (2/2)



- Een patient behandeld met nivolumab heeft een 41% kleinere kans om op een volgend moment niet meer in leven te zijn, vergeleken met een patient behandeld met docetaxel
- Effect is statistisch significant en klinisch relevant: voldoet aan de criteria van de Nederlandse beroepsgroep
- De kwaliteit van het bewijs op overleving is hoog: er is veel vertrouwen in de schatting van het effect op overleving

<sup>11</sup> Brahmer *et al.* (2015) NEJM 373:123-135  
NVMO (2015) nivolumab bij gevorderd plaveiselcelcarcinoom van de long



## Wat weten we nog niet?

- De optimale behandelduur met nivolumab is niet vastgesteld
- Langdurige respons op nivolumab is waargenomen in de studie, maar de patienten die langdurig zullen reageren zijn niet vooraf te identificeren

460

12



## Verwacht volume en kosten

- Plaveiselcel: ongeveer 1.100-1.800 patienten per jaar
- Niet-plaveiselcel: ongeveer 2.000-3.000 patienten per jaar
- Een behandeling kost gemiddeld € 46.200 (mannen) en € 42.646 (vrouwen)
- Geschatte budgetimpact na substitutie
  - Plaveiselcel: €46 - €74 miljoen per jaar
  - Niet-plaveiselcel: €80 - €129 miljoen per jaar



## Verwachte budgetimpact nivolumab longkanker

Uitgaande van €127 - €203 miljoen/jaar geneesmiddelkosten na substitutie docetaxel



Ten opzichte van zorgkosten bij longkanker in 2011:  
Stijging van 32% - 51%

Ten opzichte van zorgkosten bij alle kankers in 2011:  
Stijging van 2,6% - 4,2%

TOTAAL ALLE DURE ONCOLYTICA



Ten opzichte van kosten alle dure oncolytica in 2013:  
Stijging van 23% - 37%

<sup>15</sup> Zorginstituut Nederland: Systematische analyse nieuwvormingen (2015); Variatie in het geregistreerde gebruik van dure oncolytica (2015); budgetimpactanalyse nivolumab (2015)



## Kosteneffectiviteit (1/4)

- Grootste onzekerheid bestaat over: lange termijn effecten en behandelduur nivolumab
- Initiële KE schatting (vóór WAR CG 23 nov.): tijdshorizon 20 jaar, behandeling tot progressie, 20% van de patiënten wordt doorbehandeld na progressie (bleek uit studieresultaat)
- Aanpassingen o.b.v. WAR CG advies: kortere tijdshorizon, kijken naar invloed van doorbehandelen na progressie
- Uitgangspunten finale KE schatting: tijdshorizon 10 jaar, behandeling tot progressie (volgens studie protocol)
  - onduidelijkheid over doorbehandeling: onderschatting KE

<sup>16</sup> Zorginstituut Nederland (2015) Farmaco-economisch rapport nivolumab



## Kosteneffectiviteit (2/4)

### Kosten:

Nivolumab:	€ 95.740
Docetaxel:	€ 14.307
	----- -
Incrementeel:	<b>€ 81.433</b>

### Gezondheidswinst

Nivolumab:	1,13 QALY
Docetaxel:	0,52 QALY
	----- -
Incrementeel:	<b>0,61 QALY</b>

ICER: ~ **€ 134.000/QALY**

<sup>17</sup> Zorginstituut Nederland (2015) Farmaco-economisch rapport nivolumab



465

## Kosteneffectiviteit (2/4)

- Bij een ziektelast tussen de 0,7 en 0,9 hanteert het Zorginstituut een referentiewaarde van € 80.000 / QALY
- De kans dat nivolumab kosteneffectief is bij deze referentiewaarde is 3%
- In het elektronisch model zakt de gemiddelde ICER tot de referentiewaarde van € 80.000 / QALY bij een prijsreductie van nivolumab van 43%
- Aangenomen dat gepaste inzet van nivolumab plaatsvindt

<sup>18</sup> Zorginstituut Nederland (2015) Budgetimpactanalyse nivolumab



## Ter vergelijking

Middel (indicatie)	10 <sup>6</sup> €/j	10 <sup>3</sup> €/p	10 <sup>3</sup> € ICER	%
pemetrexed (NSCLC)	24	~11	~92-116	20-40
everolimus (borstkanker)	20-57	~19	~60	67
trastuzumab (borstkanker)	28	~24	~15	100
Pertuzumab (borstkanker)	29	~78	~148	2
<b>Nivolumab</b> (longkanker; plaveiselcel)	<b>46-74</b>	<b>~44</b>	<b>~134</b>	<b>3</b>

<sup>19</sup> %: kans dat behandeling kosteneffectief is bij een referentiewaarde van € 80.000/QALY



## Kosteneffectiviteit (4/4)

- Binnen de begrensde groei van het zorgbudget leidt de toevoeging van nivolumab aan het verzekerde pakket tot impliciete verdringing van andere zorg
- Wanneer zorg die kosteneffectiever is dan nivolumab wordt verdrongen, leidt toelating van nivolumab in het verzekerde pakket op populatieniveau tot gezondheidsverlies
- Welke zorg wordt verdrongen is onzichtbaar en het effect op nationale gezondheid is onmeetbaar
- Concreet: verdringingseffecten op een oncologische ziekenhuisafdeling



## Kostenbeslag na potentiële 43% prijsreductie

	<b>Kostenbeslag vóór prijsreductie</b>
Plaveiselcel	€46 - €74 miljoen per jaar
Niet-plaveiselcel	€80-129 miljoen per jaar
	<b>Kostenbeslag na prijsreductie</b>
Plaveiselcel	€24-€39 miljoen per jaar
Niet-plaveiselcel	€42-€68 miljoen per jaar

21



## Waarborgen gepast gebruik

Beroepsgroep in samenwerking met patiëntenvereniging, zorgverzekeraars en ziekenhuizen:

- Centralisatie op basis van kwaliteitseisen (12 centra)
- Actieve rol in optimaliseren behandelprotocol
- Start indicatiebreed onderzoek
  - Uitkomstparameters (register)
  - Voorspellende biomarkers
  - Maar: vergt tijd en resultaten niet gegarandeerd

22



## Vergoeding buitenland

- In veel landen is beoordeling gaande (bv. België, Frankrijk, Duitsland, Engeland), uitkomsten nog niet bekend
- Al vergoed in Luxemburg

23



## Conclusie

- Nivolumab is een effectieve behandeling bij uitgezaaide longkanker (plaveiselceltype) en voldoet aan de 'stand van de wetenschap en praktijk'
- De budgetimpact kan voor niet-kleincellig longkanker alleen oplopen tot ruim € 200 miljoen euro per jaar\*
- Gezien de ICER van € 134.000/QALY is nivolumab, bij een referentiewaarde van € 80.000 euro/QALY, geen kosteneffectieve behandeling bij uitgezaaid niet-kleincellig longkanker (plaveiselceltype)
- De beroepsgroep spant zich in voor optimaal gepaste inzet van nivolumab, waaronder centralisatie van behandelcentra en onderzoek

24 \* Geneesmiddelenkosten na substitutie met docetaxel, plaveiselcel en niet-plaveiselceltype

**Bijlage 5 bij verslag openbare vergadering ACP d.d. 27 november 2015:  
inspraaktekst de mevrouw Freriks van Longkanker Nederland bij  
agendapunt 7 "pakketadvies nivolumab"**

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

475

480

27-11-2015

Geachte leden van de commissie,

485

Als eerste wil ik het Zorg Instituut Nederland bedanken voor de mogelijkheid om hier namens de patiënten organisatie Longkanker Nederland in te spreken op het dossier Nivolumab.

490

De Adviescommissie Pakket weegt effectiviteit en kosten af in de maatschappelijke context om te bezien of nieuwe interventies in het pakket kunnen worden opgenomen. Afhankelijk van die context kunnen ook dure middelen toch in het pakket instromen.

495

Ondanks het feit dat Nivolumab een duur middel is vinden wij dat Nivolumab voor longkanker in het pakket moet worden toegelaten. Dit heeft voor ons te maken met de aard van de aandoening en met de meerwaarde van het middel. Welke argumenten wij hiervoor aandragen zal ik u vertellen.

500

1. Jaarlijks krijgen meer dan 100.000 mensen kanker. Dit aantal neemt nog steeds toe. Bij 1 op de 8 mensen betreft het longkanker. Het aantal nieuwe longkanker patiënten bedraagt daarmee 12000 per jaar.

505

2. De sterfte bij kanker daalt doordat de behandelingen effectiever worden. De uitzondering hierop is longkanker: 8 van de 10 patiënten overlijden binnen vijf jaar. Longkanker is samen met hartziekten en dementie de belangrijkste doodsoorzaak van mensen. Jaarlijks overlijden ruim 10.000 mensen aan longkanker. Dit is net zo veel als de mensen die overlijden aan prostaat kanker, darmkanker en borstkanker bij elkaar.

510

3. De grote meerderheid van mensen die longkanker krijgen is verslaafd of verslaafd geweest aan nicotine. Eenmaal verslaafd blijkt het ontzettend moeilijk om daarmee te stoppen.

515

4. Niet iedereen die longkanker krijgt heeft gerookt. Sommigen zijn jarenlang blootgesteld aan rook van anderen, hebben met asbest gewerkt of wonen in gebieden waar de lucht ernstig is vervuild.

**OVER HET MIDDEL NIVOLUMAB ZELF WILLEN WIJ HET VOLGENDE OPMERKEN**

520

5. Met de komst van Nivolumab is er voor het eerst in de geschiedenis een geneesmiddel dat de sterfte bij longkanker kan verminderen. Uit klinische trials is gebleken dat bij de diagnose longkanker behandelen met Nivolumab de overleving doet toenemen. Ook is gebleken dat de bijwerkingen van dit middel minder zijn dan die van chemotherapie, waardoor de kwaliteit van leven van patiënten tijdens en na de behandeling beter wordt.

6. Dit is ook de ervaring van longartsen in de eerste maanden waarin zij Nivolumab hebben gebruikt. Bovendien is gebleken dat bij het gebruik van



- 525 Nivolumab in de eerste jaren de overleving stijgt van 20% naar 40%.  
Voor een aanzienlijke groep patiënten zijn de resultaten echt spectaculair,  
zowel wat betreft de response als voor de overleving. De follow-up tijd is  
pas twee jaar maar het lijkt erop dat er een kleine groep patiënten is die  
zelfs zouden kunnen genezen van longkanker.
- 530 De betekenis van de hoop die voor veel mensen door dit medicijn ontstaat  
is moeilijk in statistieken uit te drukken maar voor ons een heel belangrijk  
gegeven.
- 535 7. In het licht van alle voorgaande punten is het ondenkbaar dat nieuwe  
geneesmiddelen op basis van immunotherapie - waarvan Nivolumab nu  
het eerste middel is - niet beschikbaar komen voor patiënten met  
longkanker. Behandelaars zorgen voor gepast gebruik door concentratie  
van zorg in 12 centra, en door monitoring van gebruik en resultaat in een  
landelijk register. Als de overheid de kosten van dit geneesmiddel te  
hoog vindt, roepen wij overheid en farmaceutische bedrijven op hiervoor  
snel een oplossing te vinden. Het is niet acceptabel dat patiënten daarvoor  
de prijs betalen.

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

545 CONCLUDEREND STELLEN WE

- DAT LONGKANKER EEN VEEL VOORKOMENDE, ERNSTIGE AANDOENING IS MET EEN ZEER SLECHTE PROGNOSE.
- HET MIDDEL NIVOLUMAB EEN LEVENSVERLENGING OPLEVERT VOOR LONGKANKERPATIËNTEN EN DAT DIT BOVENDIEN GEPAARD GAAT MET MEER KWALITEIT VAN LEVEN DOOR AANZIENLIJK MINDER BIJWERKINGEN DAN DE BESTAANDE CHEMOTHERAPIE
- VOOR HET EERST SINDS LANGE TIJD IS ER EEN NIEUW MIDDEL MET MEERWAARDE OP DE MARKT VOOR LONGKANKER PATIËNTEN. DIT BETEKENT HOOP VOOR MENSEN DIE AAN DEZE ERNSTIGE AANDOENING LIJDEN

560 Wij weten dat in het debat over kosteneffectiviteit ergens een streep moet  
worden getrokken. Waar die streep precies moet liggen, is niet helemaal  
duidelijk en is mede afhankelijk van de context. In dit geval gaat het om  
veel mensen die veelvuldig en op een nare manier dood gaan. En om een  
geneesmiddel dat voor het eerst perspectief op langer en beter leven  
biedt. Patiënten met longkanker verdienen dat.

565 Miranda Freriks  
Directeur Longkanker Nederland

**Bijlage 6 bij verslag openbare vergadering ACP d.d. 27 november 2015: sheet en inspraaktekst van mevrouw Janssen van BMS bij agendapunt 7 "pakketadvies nivolumab"**

Zorginstituut Nederland  
Pakket

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

570

## Concept FE rapport nivolumab: Punten van kritiek

FE Dossier B-MS tijdig ingediend maar niet beoordeeld

Kwaliteit van de analyses onvoldoende

- Analyses niet reproduceerbaar
- Extreme aannames in de base case analyse
  - Kunstmatig hoge kosten voor behandeling met nivolumab
- '(On)zekerheid' over duur van behandeling en overleving: geen scenario analyses
- Gebrek aan klinische onderbouwing

ACP inspreektijd Kristel Janssen nivolumab in plaveiselcel NSCLC

- 575 Ik wil namens B-MS gebruik maken van de inspreektijd om onze visie op het conceptrapport te geven.
- Wij hebben onze tijdslijnen altijd afgestemd met ZiN het FE dossier ruim een week voor de deadline ingediend onaangenaam verrast dat ons FE dossier
- 580 niet is beoordeeld alleen het iMTA rapport aan de basis van het huidige concept FE rapport over nivolumab.
- Kwaliteit van het onderliggende rapport en de analyses van onvoldoende niveau. Zeker niet het niveau dat je zou verwachten bij een beoordeling of bij een wetenschappelijk rapport van ZiN
- 585 • Dit is een forse uitspraak

Deze wil ik onderbouwen aan de hand van mijn drie belangrijkste punten van kritiek

- 590 1. Ten eerste  
Rapport gebaseerd op een enkele analyse (zogenaamde base case)  
Normaal adresseer je de onzekerheden in die base case met scenario analyses.  
Bij nivolumab zijn momenteel de grote onzekerheden
- 595 - De te verwachte overleving  
- De duur van de behandeling

Genoeg reden om die onzekerheid mee te nemen in scenario analyses  
Dat is niet gebeurd, er is gekozen voor 1 curve voor de te verwachte overleving  
Daarmee zeg je dus: wij weten hoe de overleving met nivolumab zal zijn

- 600 Maar we weten het niet  
We weten wel dat er eerder met immunotherapie bij andere indicaties is gezien dat juist die overlevingscurve er zo anders uitziet dan bij chemotherapie  
Ook is er gekozen voor 1 aanname in de duur van de behandeling, namelijk, dat alle

605 progressie vrije patienten, elke twee weken nivolumab krijgen, tot maximaal tien jaar.

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

610 Het feit dat onze studie met de langste follow-up gebaseerd is op stoppen na twee jaar, het feit dat er momenteel een studie loopt waarin patienten na een jaar ofwel stoppen, ofwel doorbehandeld worden geeft aan dat we het niet weten, maar dat er wel redenen zijn om te kijken naar de ICER bij stoppen na 1 jaar, en stoppen na 2 jaar.

**Datum**  
2 december 2015

**Onze referentie**  
ACP 58-2

615 De base case analyse bestaat nu uit een opeenstapeling van de meest extreme aannames zonder dat die aannames zijn geadresseerd in scenario analyses

## 2. Ten tweede

In alle analyses zijn kunstmatig meer kosten voor nivolumab meegenomen die niet stroken met de data

620 Een deel van de patienten wordt doorbehandeld bij progressie (20%)  
Men heeft nu wel de kosten in rekening gebracht voor de patienten die worden doorbehandeld na progressie, maar niet de kosten in mindering gebracht voor de patienten die stoppen voordat ze progressief zijn, of de patienten die niet elke twee weken nivolumab krijgen.

625 Wij hebben in de data gezien dat deze kosten in balans zijn, ze heffen elkaar op  
Deze uitleg en de data die dit illustreert (weergegeven in Kaplan-Meier curves) zijn tijdig gedeeld met iMTA.

630 Daarnaast: in de publicatie van de CheckMate 017 studie in de NEJM staat duidelijk vermeld dat ruim 1 op de 3 patienten (37%) niet voldoet aan de aanname dat elke patient elke twee weken nivolumab krijgt. Staat gewoon in het artikel, niet ergens in een appendix.

## 3 Ten derde

635 De data is vaak niet transparant beschreven, soms zeer summier beschreven zonder bron vermelding en een enkele keer niet beschreven.

Is dat erg?

Ja: ik ben betrokken geweest bij ontwikkeling, zelf de analyses gedaan voor ons dossier, en toegang tot het onderliggende rapport

640 En het lukt niet om die ICER te krijgen omdat ik niet zie welke data in het model is gebruikt

Oftewel, alleen het iMTA is in staat deze ICER te berekenen

Vanuit wetenschappelijk oogpunt niet uit te leggen, en ook niet vanuit de beoogde transparantie bij een beoordeling

645 Kortom,

- De extreme aannames
- Het uitblijven van scenario analyses om die onzekerheid in de overleving en

650 

- behandelduur te adresseren
- Kosten van nivolumab die willens en wetens t hoog
- Het niet kunnen narekenen van de ICERs

Wij durven de kwaliteit van de gepresenteerde ICER en daarmee de waarde van deze ICER sterk in twijfel te trekken.

655 Zijn wij de enige partij die zal twijfelen aan de kwaliteit en de waarde?

Feit: analyses uitgevoerd ernst van gemetastaseerde longkanker van 'intermediate severity' is ingeschat (gemiddelde ziekelast): gebrek aan inzicht in de ziekte

660 Suggestieve bewoordingen in het onderliggende rapport, waarin wordt geïmpliceerd dat B-MS analyses heeft achtergehouden. Los van het feit dat deze

beweringen onjuist zijn, hebben wij de afgelopen maanden op alle vlakken onze medewerking verleend

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

- 665
- Meerdere verzoeken gekregen om data te delen
  - Aan al deze verzoeken is voldaan.

**Datum**  
2 december 2015

670

Wij betreuren het echt dat ons dossier niet is beoordeeld, met name omdat we al die onzekerheden hebben geadresseerd middels scenario analyses. Hierdoor is er niet alleen een ICER uit de base case, maar ook ICERs voor elke scenario analyse op die grote onzekerheden.

**Onze referentie**  
ACP 58-2

Het is met de huidige onzekerheden raar om slechts 1 ICER te geven want we weten het nu gewoon nog niet.