

## ACP 75-2

**Zorginstituut Nederland**  
 Zorg I  
 Oncologie  
 Eekholt 4  
 1112 XH Diemen  
 Postbus 320  
 1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)  
 T +31 (0)20 797 85 55  
**Contactpersoon**  
 mw. drs. A.J. Link

# verslag

ACP 74  
 Vergadering Adviescommissie Pakket

**Datum**  
 5 oktober 2018

Vergaderdatum	5 oktober 2018, 10.30 uur
Vergaderplaats	Zorginstituut Nederland, vergaderzaal Kentaurus
Aanwezig	Jan van Busschbach Marcel Canoy Heleen Dupuis Carina Hilders Carla Hollak Cor Oosterwijk Jos Schols Romke van der Veen (voorzitter) Marcel Verweij  Jacqueline Zwaap (ZIN, secretaris) Angèl Link (ZIN, plv. secretaris, verslag)
Afwezig	n.v.t.

**Onze referentie**  
 2018050696

## 1 Opening en mededelingen

5 De voorzitter opent de vergadering en concludeert dat er meer mensen zijn voor de publieke tribune dan zich hebben aangemeld, waardoor een deel van de bezoekers geen of een iets andere zitplaats heeft dan de bedoeling was.

10 De secretaris meldt dat er nog twee stukken zijn nagezonden aan de commissieleden, die niet meer op de website zijn geplaatst, namelijk de brief van de minister over de prijsafsprake die is bereikt voor het middel nusinersen en de jaarlijkse voortgangsbrief aan de Tweede Kamer over de financiële  
 15 arrangementen. Daarnaast hebben zich insprekers namens de patiënten en de industrie gemeld voor het agendapunt osimertinib en insprekers namens de industrie voor het agendapunt 'discussie over monopolie positie fabrikanten op bestaande stoffen'. De verzoeken tot inspreken zijn allen gehonoreerd.

20 Op de vraag van de voorzitter aan de leden of er nog sprake is van conflicterende belangen meldt één lid dat hij geen voorzitter meer is van Longkanker Nederland en zich daarom weer zal mengen in de discussies over geneesmiddelen voor longkanker.

## 2 Verslag vergadering 23 februari 2018 (ACP 73)

Er zijn geen opmerkingen bij het verslag of naar aanleiding van het verslag. Het verslag wordt vastgesteld.

Zorginstituut Nederland  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
5 oktober 2018

**Onze referentie**  
2018050696

### 5 3 Stukken ter kennisneming

Een lid vraagt zich af of er al reactie van de minister is op het voorstel van het Zorginstituut om het aparte vergoedingsbeleid ten aanzien van de hiv-remmende geneesmiddelen te herzien. De secretaris geeft aan dit te zullen navragen bij de betreffende collega's.

10

### 4 Monitor weesgeneesmiddelen 2018

Een medewerker houdt ter inleiding van het onderwerp een korte inleidende presentatie (bijlage 1). De voorzitter bedankt de medewerker voor de inleiding en vraagt de leden of er nog vragen zijn. Een lid vraagt zich af waarom de monitor zich alleen richt op de niet-oncologische geneesmiddelen. De medewerker antwoordt dat de oncologische geneesmiddelen een heel andere dynamiek kennen, doordat nieuwe geneesmiddelen elkaar binnen de oncologie snel opvolgen. Om die reden is er voor gekozen de weesgeneesmiddelen-arrangementen in eerste instantie alleen in te zetten bij niet-oncologische weesgeneesmiddelen. Een ander lid geeft aan toch te moeten beginnen met het melden van een kleine disclosure, aangezien zij zelf een aantal van deze patiëntengroepen onder behandeling heeft. Zij geeft aan dat het gaat om een groep geneesmiddelen voor heel langdurig chronisch gebruik. Zij is van mening dat het van belang is dat het vullen van registers een dwingend karakter krijgt. Wat haar betreft is er geen reden om vergoeding niet afhankelijk te maken van het vullen van registers en bespreking in een indicatiecommissie. Centrale regie en jaarlijkse verplichte rapportage is nodig om dit voor elkaar te krijgen. Zij geeft aan dat het proces voor deze drie middelen niet optimaal is verlopen. Dit betreffen natuurlijk een aantal oudere weesgeneesmiddelen. Bij voorkeur zou je meer vooraf bepalen en een indicatiecommissie en registratie verplichten. Het is vervelend omdat dit extra werk betekent voor de artsen die al overbelast zijn, maar het betaalt zich uiteindelijk terug. Zij stelt voor dat er dan ook ondersteuning moet komen voor artsen en ziekenhuizen om dit goed te kunnen organiseren.

15

20

25

30

35

40

45

50

Een ander lid onderschrijft dit, maar wil het eigenlijk nog sterker formuleren. Hij geeft aan niet begrijpen waarom dit een discussie is. Hij vindt het evident dat, als het gaat om effectieve en dure geneesmiddelen, je als maatschappij alles op alles moet zetten om die middelen beschikbaar te maken. Maar hij vindt dat er wel waarborgen moeten zijn dat het ook gepast wordt ingezet. Het verbaast hem dat dit op een vrijblijvende basis gebeurt. De medewerker legt uit dat ten tijde van het aHUS advies het Zorginstituut bepaalde zaken wettelijk wilde verankeren, maar dat de minister dit advies niet heeft overgenomen. Het lid concludeert dat die vrijblijvendheid dus niet heeft gewerkt en dat het dus minder vrijblijvend moet. Het lid reageert ook nog op het ethische vraagstuk of de vergoeding van een middel voor een patiënt mag afhangen van iets waar de patiënt zelf geen invloed op heeft. Hij is van mening dat artsen die willen en wetens een patiënt een middel ontzeggen, omdat ze bepaalde afspraken niet nakomen, in feite geen goede artsen zijn. Dat is eigenlijk de ethische kant van het verhaal.

Een ander lid vindt het treurig dat het vullen van registers in de praktijk niet gebeurt. Zij geeft aan dat een arts toch ook wil weten wat een middel in de praktijk doet. Zij betwijfelt of er sprake is van overbelasting omdat er extra gegevens verzameld dienen te worden. Dat kan per patiënt toch niet heel veel tijd

kosten. Zij is dan ook benieuwd naar wat er echt achter zit dat het in de praktijk niet gebeurt. Een ander lid reageert dat er ook sprake is van voortschrijdend inzicht dat het anders moet. Ook de registers die de EMA na markttoelating oplegt zijn te vrijblijvend. Zij vindt dat een slechte zaak. Ook deze registers worden nauwelijks gevuld, ook doordat elk land het weer anders doet. Om die reden begint iedereen uit armoede een eigen register, want artsen willen toch weten of ze doelmatig bezig zijn. En het kost toch meer tijd dan gedacht wordt. Want het is niet alleen het vullen van het register maar ook het analyseren van de data etc. Zij pleit er ook voor dat de gegevens uit het register van de fabrikant breed beschikbaar komen. Dan kunnen artsen veel sneller iets zeggen over de plaatsbepaling van deze geneesmiddelen.

Een ander lid vraagt zich af waarom artsen het besluit van een indicatiecommissie naast zich neer leggen of om er niet heen te gaan. Een lid reageert dat er wellicht artsen zijn die denken "waarom zou ik me daar moeten melden, ik weet het zelf goed genoeg". Een tweede punt is mogelijk logistiek, 'ik heb nu een patiënt en ik moet snel handelen'. De medewerker legt uit dat rekening is gehouden in het protocol met het feit dat bij aHUS snel actie is vereist. De arts dient contact op te nemen met het expertisecentrum, waarbij het expertisecentrum de betreffende patiënt bespreekt met twee leden, zodat de behandeling tijdig kan worden gestart. De patiënt wordt dan in de eerstvolgende bijeenkomst van de indicatiecommissie ook weer besproken. Het lid reageert dat dat blijkbaar niet altijd gebeurt, want niet alle patiënten worden door de indicatiecommissie gezien. De medewerker licht toe dat in geval van aHUS er een mutatie 'factor H' is waarbij het risico op recidieven groter is. Wellicht dat bepaalde artsen het om die reden niet voldoende veilig vinden voor hun patiënten om te stoppen met de behandeling of het interval te verlengen en mogelijk om die reden hun patiënten niet voorleggen aan de indicatiecommissie.

Een lid is van mening dat een patiënt wel invloed heeft op het proces. Een patiënt kan zijn behandelend arts vragen of hij is besproken in de indicatiecommissie. Een opname in het register daar heeft een patiënt geen invloed op. Hij denkt ook dat er veelal sprake zal zijn van overmacht. Hij vraagt zich af of zorgverzekeraars geen druk op de ketel kunnen zetten wat betreft het vullen van registers. Het probleem is dat je dit niet aan individuele zorgverzekeraars kunt overlaten en dat het bij ZN niet hoog op de agenda staat. Hij is van mening dat we wellicht toch naar de overheid moeten kijken en denkt dat er vanuit de overheid middelen beschikbaar moeten komen om dit goed te organiseren. Maar ook beleid richting zorgverzekeraars zodat zij wat actiever worden. De voorzitter concludeert dat de leden unaniem zijn met betrekking tot het antwoord op de vraag of er een verplichtend karakter moet komen van de afspraken uit het weesgeneesmiddelen-arrangement over de inzet van een indicatiecommissie en het register. Dit houdt in: 'niet meewerken aan de afspraken dan ook geen vergoeding'. Hij is van mening dat deze conclusie ook gevolgen heeft voor de toekomstige adviezen van de commissie. Deze voorwaarden zullen standaard aan de adviezen van de commissie dienen te worden toegevoegd. Er zijn nog heel veel vragen over de verdere invulling hiervan, maar dat kan de commissie hier nu niet allemaal bespreken. Het algemene beginsel wel. Hij is het met enkele leden eens dat dit eigenlijk geen discussie zou moeten. Met betrekking tot de financiering van de registers, is de conclusie dat of de overheid of ZN een belangrijke rol zouden moeten spelen. De voorzitter vraagt zich af of het een idee is dat de financiering van het weesgeneesmiddelen-arrangement deel uitmaakt van de onderhandeling met de fabrikant. De prijs van deze middelen is immers zeer hoog en er kan naar zijn idee best een opslag, bijvoorbeeld een percentage van de kosten per patiënt,

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
5 oktober 2018

**Onze referentie**  
2018050696

naar de ziekenhuizen gaan om een register te financieren en te vullen. Een lid reageert dat zij geen voorstander is van een percentage, want dit leidt tot de perverse prikkel om juist meer patiënten te gaan behandelen. Zij zou daarom liever een lumpsum afspraak willen. De overige leden kunnen zich hierin vinden.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
5 oktober 2018

**Onze referentie**  
2018050696

5 Het lid deelt het voorstel van het andere lid waarbij voor een model gekozen wordt waarbij ziekenhuizen en zorgverzekeraars samen optrekken. Indien een zorgverzekeraar een voordeel haalt uit bijvoorbeeld een onderhandeling zou het verschil naar haar mening niet alleen naar de premiebetaler moeten gaan, maar ook deels naar het expertisecentrum. Een ander lid zou graag zien dat de

10 onderhandelingsafspraken voor aHUS opnieuw bezien worden, nou blijkt dat de afspraken in de praktijk lastig uitvoerbaar blijken nu ze geen dwingend karakter hebben. Een ander lid is van mening dat de onderhandelingen hiervoor niet opnieuw hoeven te worden geopend, maar dat indien uit de praktijk is gebleken dat de voorwaarden in de praktijk niet voldoende lijken te werken, er opnieuw

15 over deze voorwaarden gesproken dient te worden. En dat zou niet alleen voor aHUS moeten gelden maar voor alle arrangementen. De medewerker wijst erop dat er op dit moment slechts één formeel weesgeneesmiddelen-arrangement is. De voorzitter vult aan dat dit ook zou moeten gelden voor de middelen waarvoor gepast gebruik afspraken zijn gemaakt. Ook een lid reageert dat voor de overige

20 drie middelen die in deze monitor besproken worden formeel geen arrangement bestaat en dus niet gezegd kan worden 'je moet je aan de afspraken houden'. De voorzitter is van mening dat het voor toekomstige adviezen van belang is om dit expliciet op te nemen en daarnaast zou met terugwerkende kracht deze afspraken voor aHUS verplicht moeten worden gesteld. De voorzitter geeft aan dat verder

25 terug in het verleden gaan ingewikkeld is, omdat hier geen afspraken zijn gemaakt over gepast gebruik. Een lid geeft aan dat er bereidheid bij artsen is om terug te rapporteren wat de effecten van middelen zijn in de praktijk, mits ze daar de mogelijkheden toe hebben. Een ander lid geeft aan hij niets begrijpt van de bevinding dat zelfs twee nationale expertisecentra niet samenwerken. De

30 voorzitter vraagt of het de bedoeling is dat de commissie een advies opstelt dat opgenomen wordt in de monitor. De medewerker geeft aan dat dat het geval is. De voorzitter vat de discussie samen in drie punten, namelijk de verplichting van de afspraken, de noodzakelijke financiering van de afspraken en dat dit ook al zou moeten gelden voor aHUS. Voor de andere middelen zal samen met de

35 expertisecentra gekeken moeten worden of er initiatieven kunnen worden genomen om afspraken te maken. In toekomstige adviezen moet het verplichtende karakter van de arrangementen explicieter worden opgenomen. Een lid vraagt of dit onderwerp na consultatie van partijen nogmaals op de agenda komt. De voorzitter geeft aan dat dit niet het geval is. De plaatsvervangend

40 secretaris vult aan dat dit in principe niet gebeurt tenzij er uit de consultatie nieuwe bevindingen komen die het noodzakelijk maken dat het opnieuw aan de commissie moet worden voorgelegd.

45 De voorzitter geeft aan deze discussie te willen afronden en de discussie over de volgende vraag 'wat te doen met de drie dure weesgeneesmiddelen waarbij de periode van marktexclusiviteit is verlopen, maar niet in prijs zijn gezakt' te starten. Een lid vraagt zich af waarom er niets gebeurt met de prijs. Een lid reageert dat dit middelen zijn voor een zeer zeldzame aandoeningen en dat je dan vaak ziet dat er geen concurrerende middelen op de markt komen. Het eerdere lid

50 licht toe dat marktexclusiviteit is bedoeld om nieuwe middelen de gelegenheid te geven om de kosten van de ontwikkeling van het geneesmiddel tijdens die periode terug te verdienen. Als de markt zijn werk doet, komen er daarna

generieke middelen op de markt en daalt de prijs. Als het systeem zo zou werken, zou je bereid zijn om tijdens die periode van marktexclusiviteit tijdelijk een hogere prijs te betalen. Echter nou blijkt dat er geen generieken op de markt komen en de prijs na marktexclusiviteit niet daalt. Hij concludeert dat het systeem dus niet werkt. Hij is ervan overtuigd dat als we deze middelen nu in de commissie zouden bespreken, de commissie in vijf minuten klaar zou zijn. Een lid reageert dat ze niet een herhaling zou willen van de Pompe en Fabry casussen, waarbij patiënten die al lang met een middel behandeld worden in onzekerheid komen te zitten over of het middel wel beschikbaar blijft. Een ander lid reageert dat een register ons meer inzicht geeft in de werking, maar dat dat ook kan betekenen dat er een keer iets uit het pakket gaat. De voorzitter concludeert dat er iets moet gebeuren met de prijs van de middelen wanneer de periode van marktexclusiviteit is verlopen. Hij vraagt zich af hoe dit aangepakt moet worden. Hij geeft aan dat herbeoordeling een mogelijkheid is, maar begrijpt dat dit tot onzekerheid leidt bij patiënten. Een lid reageert dat voor patiënten ook geldt dat ze geen middelen willen gebruiken die niets doen. Hij geeft aan dat patiënten van zeldzame aandoeningen vaak Europees georganiseerd zijn en daardoor goed op de hoogte zijn wat betreft vergoedingen in andere landen. Hij ziet meer een oplossing in het Europees oppakken van dit type dossiers. Er zijn Europese Reference Netwerken waarbij samengewerkt wordt, maar ga ook samen onderhandelen. Enkel oplossen op nationaal niveau is onvoldoende. Een ander lid geeft aan het punt van onzekerheid wel te begrijpen. Daarom vindt hij een beoordeling op moment van introductie van een nieuwe middel ook iets anders dan (her)beoordeling van een middel waarbij patiënten al jarenlang met het middel behandeld worden. Hij is echter van mening dat dat niet mag betekenen dat er nooit meer over een oud middel gesproken mag worden. Wellicht dat een fabrikant dreigt met acties, maar als we daarin meegaan, laten we ons chanteren. Hij geeft aan dat hij wil zien of een fabrikant ook echt zo ver gaat. Als het zover komt dan zijn er altijd nog instrumenten als een dwanglicentie om dat op te lossen. Het andere lid is er een voorstander van om de expertisecentra de opdracht te geven data aan te leveren en stevige start- en stopcriteria te formuleren. Ze heeft er niks op tegen om erover te discussiëren en een weesgeneesmiddelen-arrangement op te stellen en de prijs te onderhandelen, maar is geen voorstander van een herbeoordeling. Een ander lid vindt herbeoordeling wel aangewezen. De medewerker geeft aan dat de leden zich er bewust van moeten zijn dat een herbeoordeling ook een heel WAR-traject inhoudt. De vraag is of het zinvol is om dat te doen alleen omdat de kosteneffectiviteit ter discussie staat. Het eerdere lid geeft echter aan dat naast de kosteneffectiviteit ook de effectiviteit van de middelen ter discussie staat. De leden zijn allen van mening dat indien dat het geval is, herbeoordeling is aangewezen. Een lid voegt daar nog aan toe dat hij graag standaard opgenomen wil hebben dat er na enige tijd een herbeoordeling plaatsvindt. De voorzitter sluit deze discussie af met de conclusie dat herbeoordeling van deze middelen is aangewezen.

De voorzitter gaat over naar het laatste vraagstuk, namelijk de vraag of er nog andere onderwerpen zijn waarop de monitor zich zou moeten richten. De voorzitter doet een voorzet, namelijk de 'oude' geneesmiddelen waarvan de marktexclusiviteit is verlopen maar de prijs niet aanzienlijk is gedaald, de overige hele dure weesgeneesmiddelen en het volgen van de arrangementen. Een lid geeft aan dat hij zich ook kan vinden in het voorstel van het Zorginstituut op de laatste sheet om in kaart te brengen welke middelen niet in Nederland

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
5 oktober 2018

**Onze referentie**  
2018050696

5 verkrijgbaar zijn en waarom niet, maar dat hij ook graag wil weten welke middelen wel verkrijgbaar zijn in Nederland, maar de patiënt niet bereiken. Het is bekend dan UMC's en andere ziekenhuizen niet staan te springen om expertisecentra in huis te halen die deze dure middelen inzetten. De medewerker geeft aan dat dat ook de bedoeling was van dit onderwerp. De leden dragen geen andere onderwerpen aan. De voorzitter sluit dit agendapunt af.

Zorginstituut Nederland  
Zorg I  
Oncologie

Datum  
5 oktober 2018

Onze referentie  
2018050696

## 5 Sluisgeneesmiddel: Pakketadvies osimertinib (Tagrisso®)

10 De voorzitter nodigt de medewerker uit voor een korte inleiding. De medewerker licht toe dat het om een sluismiddel gaat. Eerder zijn al drie andere geneesmiddelen voor longkanker in de commissie besproken. Dit middel verschilt van eerdere middelen, omdat het om een geneesmiddel gaat voor een specifieke mutatie. Ongeveer 5-10% van de longkankerpatiënten heeft deze mutatie. Het  
15 betreffende geneesmiddel zit al in het pakket als tweedelijnsbehandeling, maar deze beoordeling richt zich op de eerstelijnsbehandeling met dit middel. Voordeel van middel is dat het door de barrière van de hersenen gaat en daarom ook effectief is bij hersenmetastasen. Er is alleen onderzoek gedaan bij de twee meest voorkomende mutaties. Er is een aanzienlijk effect op progressievrije overleving gevonden, maar het effect op overleving is nog onzeker. Om die reden is  
20 kosteneffectiviteit onzeker en heeft het Zorginstituut een range bepaald. In het meest ongunstige geval is er 8% kans dat het middel kosteneffectief is. Om kosteneffectief te worden is een prijsreductie van 55% noodzakelijk. De budgetimpact ligt tussen de 19 en 37 miljoen. Een behandeling, die iets langer dan een jaar duurt, kost 117.000 euro per patiënt. Er is een test noodzakelijk om  
25 de mutatie vast te stellen, daarnaast verwacht het Zorginstituut geen risico's voor wat betreft gepast gebruik. De voorzitter vraagt of de leden nog vragen hebben voor de medewerker, dit blijkt niet het geval.

30 De voorzitter vraagt de sprekers namens de patiëntenverenigingen Evert Walraven en Pauline Evers aan tafel plaats te nemen voor hun bijdrage (bijgevoegd als bijlage 2). Na afronding van hun bijdrage vraagt de voorzitter of er sprake is van conflicterende belangen. Dit is niet het geval. Een lid vraagt of de spreker antwoord wil op zijn vraag met betrekking tot de methodiek van bepaling van de budgetimpact. Dat blijkt het geval. De medewerker licht toe dat  
35 met het verplaatsen van de behandeling van de tweede naar de eerste lijn rekening is gehouden in de budgetimpact analyse. Een ander lid wil de sprekers complimenteren met de inbreng namens de patiënten. Hij geeft aan dat hij al een aantal jaar meeloopt en dat in het verleden patiënten veelal van mening waren dat het middel effectief is en daarom vergoed zou moeten worden. Het valt hem  
40 op dat patiënten tegenwoordig meerdere argumenten meewegen. De voorzitter sluit zich hierbij aan. Een lid heeft nog een vraag over de mutaties die niet zijn onderzocht. De spreker geeft aan dat er wat voorzichtige signalen zijn dat het middel mogelijk ook bij deze mutaties werkt. Hij vindt het dan ook zonde als dit middel voor patiënten met deze mutaties niet beschikbaar komt. Een lid  
45 suggereert dat een oplossing wellicht gezocht kan worden in een voorwaardelijke toelatingstraject. Zij concludeert dat dit middel een duidelijke meerwaarde heeft ten opzichte van de andere middelen, maar concludeert ook dat dat zich uit in de hoge prijs. Zij vindt het niet per definitie logisch dat een meerwaarde ook automatisch een hogere prijs betekent, zeker in dit geval waar het om  
50 behandeling van tweede naar eerste lijn gaat en daarmee ook het patiëntvolume flink zal gaan toenemen. Om die reden zou de prijs van het middel juist omlaag kunnen. Er zijn geen verdere vragen meer voor de sprekers.

5 De voorzitter nodigt Ad Antonissen en Martijn Bax uit voor de toelichting namens de fabrikant. Deze inbreng is opgenomen als bijlage 3 (tekst en presentatie). Een lid vraagt aan de inspreker waar het verschil in kosteneffectiviteit in zit. De inspreker geeft aan dat de 115.000 euro/QALY het gemiddelde was en dat het Zorginstituut spreekt van een range. Er zijn geen verdere vragen voor de inspreker.

10 De voorzitter opent de discussie. Een lid complimenteert het Zorginstituut voor de duidelijke rapporten en concludeert dat in het dossier van de fabrikant een vrij nette berekening van de kosteneffectiviteit zat. Hij twijfelt niet over de hoogte van de ziektelast en concludeert dat als uitgangspunt voor de discussie een referentiewaarde van 80.000 euro per QALY zou moeten gelden. De onzekere resultaten voor overleving zouden naar zijn mening moeten resulteren in een lagere prijs en concludeert dat de fabrikant hiertoe bereid is. Een ander lid deelt de mening van het vorige lid over de duidelijkheid van de rapporten. Zij kan zich goed voorstellen dat osimertinib een belangrijke plaats gaat innemen met als extra meerwaarde de waarde van het middel voor patiënten met hersenmetastasen. Daarnaast kent het middel ook nog een gunstig  
15 bijwerkingenprofiel. Zij vindt het daarom belangrijk dat dit middel beschikbaar komt voor Nederlandse patiënten. Enige struikelblok is wat haar betreft de prijs. Zij geeft aan al eerder gezegd te hebben dat zij zich afvraagt of het wel terecht is dat een meerwaarde verwerkt is in een hogere prijs, zeker als je bedenkt dat het patiëntvolume flink zal toenemen. Ze zou graag willen weten of er sprake is van hogere ontwikkelingskosten, want alleen een hogere prijs omdat het middel meerwaarde heeft, value based pricing, vindt zij onvoldoende reden. Ze is eveneens blij dat de fabrikant zelf al heeft aangegeven open te staan voor onderhandeling. Zij zou er ook voorstander van zijn dat het middel voor de overige mutaties beschikbaar komt in onderzoeksverband als daarvoor voldoende argumenten zijn. De medewerker licht toe dat de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR) geoordeeld heeft dat osimertinib niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor die 10% waar nu over gesproken. Hij geeft aan dat bekeken zal moeten worden of het in aanmerking kan komen voor  
20 voorwaardelijke toelating. Hij is daar echter niet zeker van omdat het om een kleine groep patiënten gaat. Het Zorginstituut schat in dat het om 20-50 patiënten gaat. De afgevaardigde van de patiëntenvereniging denkt dat het maximaal 120 patiënten zijn. Een lid is van mening dat de effectiviteit bij deze groep binnen afzienbare tijd te onderzoeken zou moeten zijn. Een ander lid is eveneens van mening dat het middel in onderzoeksverband beschikbaar moet komen voor deze groep van patiënten. De medewerker licht verder toe dat voorwaardelijke toelating vanwege de kleine patiëntengroep niet direct voor de hand ligt en vraagt zich af welke effort de fabrikant onderneemt om bewijs voor deze patiëntengroep te verkrijgen. De commissie vraagt de fabrikant hierop te reageren. De fabrikant deelt de mening van het Zorginstituut over de verwachte aantallen patiënten met deze zeldzame indicatie. Hij licht toe dat bij het AVL een ISR loopt naar deze zeldzame mutaties maar dat het bewijs beperkt is. Een lid vraagt zich af of voorwaardelijke toelating dan niet te prematuur is. Een ander lid heeft nog een aanvullende vraag voor de fabrikant, namelijk hoe deze studie eruit ziet, nationaal of internationaal en of alle Nederlandse patiënten in het AVL  
40 behandeld kunnen worden. De fabrikant geeft aan dat hij dat moet uitzoeken. De voorzitter vat samen, de effectiviteit is onomstreden en de prijs is te hoog, maar de fabrikant is bereid te onderhandelen. Hij concludeert ook dat de consumptie

sterk zal toenemen wat ook al leidt tot meer opbrengsten. Voorwaardelijke toelating is misschien een mogelijkheid voor de nog niet onderzochte mutaties, maar de commissie vraagt zich af of dat niet te prematuur is. De commissie adviseert het Zorginstituut te kijken naar wat de opties zijn om toegang voor die andere patiënten te waarborgen, zodat wetenschappelijke onderbouwing kan worden gegenereerd. Een lid vraagt zich af wat het verwachte aandeel van dit middel wordt in de eerste lijn. Een medewerker antwoordt dat in de budgetimpact analyse rekening is gehouden met een stapsgewijze toename van het aantal patiënten. Daarnaast is in de analyse rekening gehouden met de verwachting dat niet alle patiënten op de mutatie zullen worden getest of zelf afzien van de behandeling. Totaal kom je dan uit op ongeveer 200-450 patiënten. Een lid geeft aan dat de commissie nog niet heel expliciet heeft gesproken of er argumenten zijn om boven dan wel onder de referentiewaarde van 80.000 euro per QALY te gaan zitten. Hij geeft aan argumenten te zien voor beide kanten. Aan de ene kant zijn er in geval van longkanker weinig goed werkende alternatieven beschikbaar en is de effectiviteit van dit middel niet onzeker. Hij vult aan dat er weliswaar onzekerheid bestaat over de overleving, maar dat dat bij dit soort middelen altijd het geval is. Aan de andere kant gaf de fabrikant aan dat ze zo blij waren dat het zo snel was gegaan. Het middel komt hierdoor ook eerder op de markt dan waarmee de fabrikant rekening had gehouden. Daarnaast is de verwachting dat het volume nog verder gaat toenemen. Hij vindt het belangrijk dat als voorwaarde wordt opgenomen dat de overleving verder gevolgd gaat worden. Voor wat betreft de vergoeding, is hij van mening dat hierop niet gewacht hoeft te worden. Echter, tot die tijd is een lagere prijs noodzakelijk en als blijkt dat de overleving goed uit pakt zou hij bereid zijn om meer te betalen. Hij vindt dat de fabrikant al ruimschoots gecompenseerd is voor een middel dat een doorontwikkeling betreft van een eerder middel. Hierdoor zijn de kosten voor research and development kleiner. De voorzitter vraagt het lid wat op basis van de door hem genoemde argument de conclusie zou moeten zijn wat betreft de hoogte van de referentiewaarde. Het lid antwoordt lager. Een ander lid is van mening dat er wel degelijk andere middelen beschikbaar zijn voor longkankerpatiënten en dat hij dat daarom een minder sterk argument vindt. Deze middelen werken weliswaar minder goed, maar in vergelijking met andere dossiers zijn er wel andere behandel mogelijkheden. Daarnaast is hij van mening het weliswaar een belangrijk effect heeft, maar dat het wel gaat om verlenging van het leven aan het einde van het leven. Hij komt dan ook tot dezelfde conclusie dat een lagere referentiewaarde is aangewezen. Een prijs vergelijkbaar met de andere middelen, ongeveer 1/3 van de prijs, ligt naar zijn mening in de buurt van wat het zou mogen kosten en wellicht komt het middel dan in de buurt van een gunstige kosteneffectiviteit.

De voorzitter concludeert dat er geen discussie bestaat over de effectiviteit en dat het snel beschikbaar moet komen voor patiënten, maar niet voor deze hoge prijs. De prijs zal onderhandeld moeten worden en de commissie is van mening dat op basis van de verschillende argumenten die bediscussieerd zijn de uiteindelijke conclusie is dat de argumenten voor een lagere referentiewaarde de doorslag hebben gegeven. Het laatste deel van het advies betreft het nader onderzoeken op welke wijze snelle toelating van het middel in onderzoeksverband vorm kan krijgen. De leden kunnen zich hierin vinden.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
5 oktober 2018

**Onze referentie**  
2018050696

50



## 6 Discussie over monopoliepositie fabrikanten op bestaande stoffen

De voorzitter licht toe dat de commissie het Zorginstituut gevraagd heeft om eens meer te vertellen over patentrecht/marktexclusiviteit en hoe we daarmee omgaan, aangezien de commissie veel te maken heeft met prijzen van geneesmiddelen. Het betreft dus een informerende discussie die niet bedoeld is om tot enige vorm van besluitvorming te komen. Er is een verzoek tot inspraak gekomen van de Vereniging van Innovatieve Geneesmiddelen. Zij krijgen na de presentatie van het Zorginstituut de gelegenheid om in te spreken. De presentatie van het Zorginstituut bijgevoegd als bijlage 4.

Een lid vraagt zich af of er onderzoek is gedaan naar de veiligheid van een apotheekproduct en of bekend is dat merkproducten meer patiënten bereiken dan een apotheekproduct. De medewerker antwoordt dat er onderzoek is gedaan en dat daaruit is gekomen dat een merkproduct beter is. Hij geeft aan dat er echter ook uitzonderingen. In zijn algemeenheid kan gezegd worden dat de kwaliteit van bereidingen door bijvoorbeeld ziekenhuisapotheken, waar men beschikking heeft over goede apparatuur, niet te onderscheiden is van het merkproduct, maar gemiddeld genomen is de kwaliteit van individuele apothekers minder goed. Hij weet niet of een merkproduct de patiënt beter bereikt dan een apotheekproduct. Daar is weinig onderzoek naar gedaan.

De voorzitter vraagt de medewerker of naar zijn mening het antwoord op de vraag of er meer ruimte gecreëerd moet worden voor apotheekbereidingen positief is, maar dat er dan hogere kwaliteitseisen gesteld moeten worden? De medewerker antwoordt dat hij niet noodzakelijkerwijs vindt dat de kwaliteit van de apothekersbereiding hoger moet zijn. Een vergelijkbare kwaliteit met het merkproduct acht hij voldoende. Er zijn geen verdere vragen voor de medewerker.

De voorzitter nodigt mevrouw Boersma en mevrouw Vos beide van de VIG uit voor hun toelichting. De inspreektekst is bijgevoegd als bijlage 5. Een lid vindt het goed om te horen dat de VIG de excessen waarover bij wijze van voorbeeld is gesproken niet omarmt. De ontwikkeling van een gedragscode wordt gewaardeerd, maar het lid vraagt zich af of er ook consequenties aan verbonden worden wanneer een lid zich niet aan deze code houdt. De VIG reageert dat zij op dit moment invulling geeft aan deze code en daarbij hoort ook dat nagedacht dient te worden over de regulering ervan. Een ander lid reageert dat de VIG zich kan laten inspireren, in negatieve zin, door de bankensector. De bankierseed gaat vrij ver inclusief consequenties, maar in de praktijk worden deze consequenties niet uitgevoerd. Hij is van mening dat een dergelijke gedragscode niet slechts voor de bühne moet zijn. De VIG deelt zijn mening en is er mee bezig om het goed neer te zetten, het moet niet alleen een glossy worden aldus de VIG. Een ander lid heeft een vraag met betrekking tot de magistrale bereidingen. De VIG heeft kanttekeningen bij het gebruik van magistrale bereidingen, maar vraagt zich af of de VIG het niet als een goede poging ziet om bepaalde excessen tegen te gaan. De voorzitter vult aan met de vraag of de VIG ook een positief oordeel zou kunnen geven over magistrale bereidingen. De VIG reageert dat zij niet negatief staat tegenover magistrale bereidingen, maar dat de VIG de huidige regeling niet verder zou willen uitbreiden.

Een ander lid herhaalt dat de VIG bedenkingen heeft bij de kwaliteit en veiligheid van magistrale bereidingen. Hij vraagt de VIG of als de kwaliteit en veiligheid op

Zorginstituut Nederland  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
5 oktober 2018

**Onze referentie**  
2018050696

5 orde zouden zijn, zij van mening is dat magistrale bereidingen een middel zijn om deze excessen tegen te gaan. De VIG reageert dat er nu gesproken wordt over enorme uitzonderingen. De VIG zou liever pleiten voor een consistente regel in zijn algemeenheid. Het lid denkt niet dat het een uitzondering is. Hij geeft aan dat het gelukkig niet iets is dat elke dag voorkomt, maar dat er genoeg voorbeelden zijn. Hij geeft aan dat hij begrijpt dat de VIG begaan is met haar leden en dat er voldoende prikkels moeten zijn om te blijven investeren in innovaties. Hier gaat het om voorbeelden waarbij er geen sprake is van een relatie tussen kosten en inspanningen. Hij zou de discussie hierover niet willen beperken tot magistrale bereidingen, maar ook willen discussiëren over andere mogelijkheden om deze excessen aan te pakken zoals dwanglicenties en onderhandelingen. De VIG antwoordt dat zij de excessen niet acceptabel vindt en daarom een gedragscode opstelt. De VIG is zich bewust van hun maatschappelijke verantwoordelijkheid. Zij wil, in plaats van spreken over dwangmaatregelen die hun sector schaden, liever spreken over hoe te komen tot een toekomstbestendig geneesmiddelenbeleid. Het lid vraagt zich af waarom het de sector schaadt. De VIG reageert dat de vraag is of het goed is voor de patiënt. De VIG vindt dat iedereen zich moet houden aan de afspraak dat als er een geregistreerd geneesmiddel is, die gebruikt wordt. Die afspraak is er immers niet voor niets. De VIG zou voor het oplossen van deze excessen niet willen grijpen naar een oplossing die oneigenlijk is. De voorzitter geeft aan dat dat nog niet het geval is, maar dat de commissie aan het verkennen is welke oplossingen voorhanden zijn.

25 De VIG geeft aan dat zij in bepaalde gevallen volledig begrip heeft wanneer in het belang van de patiënt, bijvoorbeeld zoals bij het AMC, voor een dergelijke oplossing wordt gekozen. Maar zij voegt daar direct aan toe dat opgepast moet worden met het verder oprekken van de regeling. In eerste instantie moet een fabrikant uitleggen waarom hij een bepaalde prijs vraagt.

30 Een ander lid vraagt zich af hoe de gedragscode op nationaal niveau kan gaan werken? Hij vraagt zich af of dit ook internationaal op de agenda staat. De VIG reageert dat het ook internationaal op de agenda staat, maar uiteindelijk is de VIG zij een Nederlandse brancheorganisatie met Nederlandse leden. Zij verwacht dat de VIG mogelijk net een stapje verder wil gaan bijvoorbeeld wat betreft transparantie.

35 De voorzitter sluit gezien de tijd de discussie. Hij ziet dit als een start van de discussie, maar is zich ervan bewust dat er veel meer achter schuil gaat. Hij wil dit onderwerp graag een volgende keer terug op de agenda, voorbereid door de commissie/ZIN. Hij zou graag de presentatie van het Zorginstituut gedeeld willen hebben met de leden van de commissie.

## **7 Rondvraag**

Er wordt geen gebruik gemaakt van de rondvraag. De voorzitter bedankt één ieder voor zijn bijdrage.



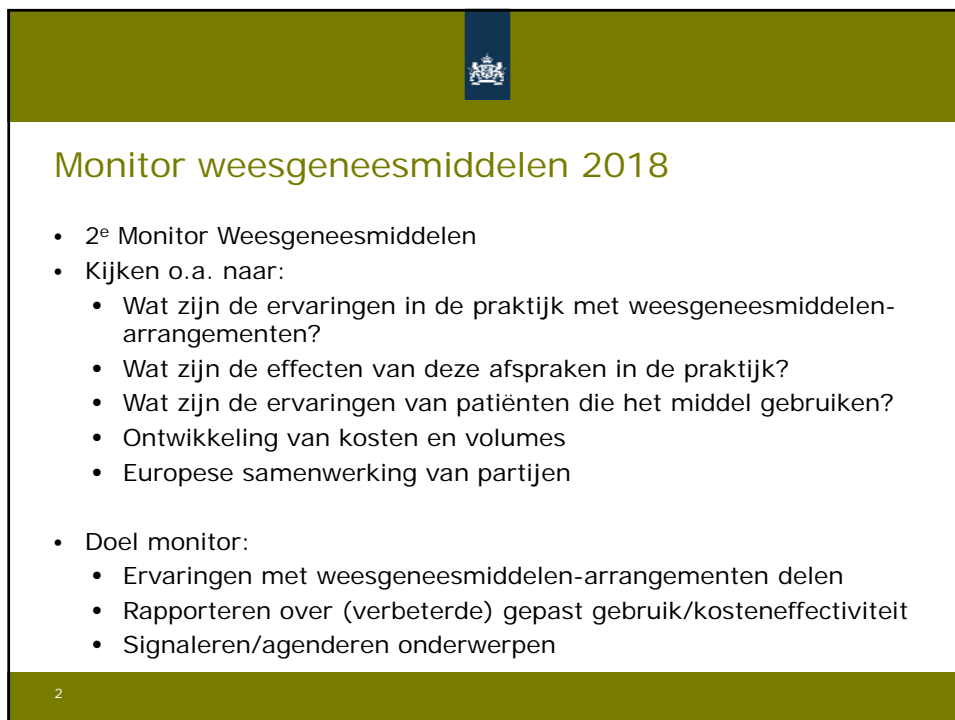
Zorginstituut Nederland

Monitor  
weesgeneesmiddelen

ACP 5 oktober 2018

Angèl Link  
Laura Snyders  
Marijke Delsing

| Van goede zorg verzekerd |



Monitor weesgeneesmiddelen 2018

- 2<sup>e</sup> Monitor Weesgeneesmiddelen
- Kijken o.a. naar:
  - Wat zijn de ervaringen in de praktijk met weesgeneesmiddelen-arrangementen?
  - Wat zijn de effecten van deze afspraken in de praktijk?
  - Wat zijn de ervaringen van patiënten die het middel gebruiken?
  - Ontwikkeling van kosten en volumes
  - Europese samenwerking van partijen
- Doel monitor:
  - Ervaringen met weesgeneesmiddelen-arrangementen delen
  - Rapporteren over (verbeterde) gepast gebruik/kosteneffectiviteit
  - Signaleren/agenderen onderwerpen

2



## Welke middelen staan dit jaar centraal?

Weesgeneesmiddel stofnaam / merknaam ®	Indicatie	Op de markt sinds	Aantal patiënten	Kosten per patiënt per jaar	Macro (2016)
1. laronidase / Aldurazyme®	MPS I	2003	16	334.000	5 miljoen
2. galsulfase / Naglazyme®	MPS VI	2006	14	600.000	8 miljoen
3. idursulfase / Elaprase®	MPS II	2007	14	594.000	8 miljoen
4. eculizumab / Soliris®	aHUS	2011	CUREIHUS 15 Ongeveer 15 oud	290.000*	35 miljoen* PNH en aHUS samen
5. pirfenidon / Esbriet®	IPF	2011	378	18.000*	7 miljoen*
6. nintedanib / Ofev®	IPF	2015	366	16.000*	6 miljoen*

\* Is onderhandeld dus werkelijke prijs zal lager liggen

3



## Ervaringen weesgeneesmiddelen-arrangementen

- Positieve ervaringen:
  - Verbeterde indicatiestelling door gebruik indicatiecommissie
- Ervaren problemen:
  - Opzetten van registers kost veel tijd en geld
  - Verzamelen van gegevens (in geval van meerdere voorschrijvende ziekenhuizen) voor het registers kost veel tijd en geld
  - Gaan alle patiënten via de indicatiecommissie?
  - Wordt het advies van de indicatiecommissie opgevolgd?

4



## MPS I, II en VI middelen

- Op de markt sinds 2003-2007
- Zeer weinig patiënten
- Niet herbeoordeeld, vanwege beperkte beschikbaarheid gegevens/klein macrobudget.
- Geagendeerd voor Monitor evalueren gepast gebruik
- MPS I, II en VI maken gebruik van indicatiecommissies, start- en stopcriteria, evaluatie van criteria (bij MPS I meestal strikter)
- MPS I twee expertisecentra: werken beperkt samen (eigen start- en stopcriteria, ieder eigen indicatiecommissie en eigen register)
  
- Opties: arrangement afsluiten, onderhandelen en/of herbeoordelen of combinatie

5



## Overige bevindingen

- Prijs middelen MPS indicaties sinds marktoetsing (ruim 10 jaar geleden) niet gedaald, niet tot nauwelijks concurrentie
- Vraag naar ziektespecifieke, internationale en onafhankelijke registers maar in de praktijk lastig te verwezenlijken
- Kosten weesgeneesmiddelen 2012 – 2016 van €178 naar €258 miljoen gestegen (45% over 5 jaar), deels door toename patiënten
- Roep vanuit de praktijk 'dwingend karakter afspraken'
- Weinig informatie beschikbaar over wat gebruik van het middel voor de patiënt betekent

6



## Mogelijke oplossingen die zijn genoemd

- Geen vergoeding indien niet besproken in indicatiecommissie
- Geen vergoeding indien gegevens niet zijn verwerkt in register

Echter juridisch ethische vraagstukken, kun je vergoeding koppelen aan zaken die de patiënt niet in de hand heeft?

## Relevante ontwikkeling door overheid opgepakt:

- regierol Zorginstituut registers

7



## Vragen aan commissie

**Graag willen we u vragen mee te denken over de volgende aspecten:**

- Welke opties ziet u voor het opzetten, vullen en onafhankelijke financiering van registers, anders dan die nu georganiseerd zijn?
- Welke opties ziet u voor een betere inzet van de indicatiecommissie?
- Welk instrument (arrangement en/of prijsonderhandeling, of pakketbeoordeling) vindt u aangewezen bij laronidase, elaprasedacrisate en idursulfase?
- Welke onderwerpen volgend jaar belicht? Bijv:
  - Middelen voor ziekte van Gaucher
  - Welke middelen niet in Nederland verkrijgbaar en waarom niet?

8

**Inspraak notitie adviescommissie pakket  
Osimertinib NSCLC  
5 oktober 2018**

Mag ik me even voorstellen:

Mijn naam is Evert Walrave, mijn vrouw is sinds 2014 longkanker patiënt. Zij gebruikt Erlotinib, welke medicijn in de Flaurastudie vergeleken is met Osimertinib, het onderwerp van dit dossier. Als ervaringsdeskundigen zijn mijn vrouw en ik actief voor LN, zij in de Patiënten Advies Raad (PAR) en ikzelf voor LN in de medicijncommissie van de NFK. In die hoedanigheid is het mij een genoegen als woordvoerder voor beide organisaties te mogen inspreken.

**Over het Farmacotherapeutisch rapport:**

Osimertinib is het 4<sup>e</sup> middel welke voor registratie van toepassing in de 1<sup>e</sup> lijn in aanmerking komt voor longkankerpatiënten met activerende EGFR mutaties. Volgens de Flaurastudie geeft Osimertinib significante Progressie Vrije Overlevings (PFS) winst ten opzichte van Gefitinib en Erlotinib, te weten 8,5 maanden. In deze studie is naar 2 specifieke EGFR-mutaties gekeken, die bij circa 90% van de doelgroep voorkomt. Dit zijn L858R en Ex19del waarvoor nu al Gefitinib, Erlotinib en Afatinib in de 1<sup>e</sup> lijn zijn geregistreerd.

Er zijn geen Overall Survival data beschikbaar gekomen in de Flaurastudie. De vraag is of dergelijke data relevant zouden zijn omdat patiënten in de doelgroep vaak ook andere vervolgbehandelingen krijgen. Welke medicijn dan de uiteindelijke OS winst oplevert is lastig te bepalen. Een studie met OS als eindpunt duurt al gauw 2-3 jaar. Hoe naar het ook klinkt, de meeste longkankerpatiënten hebben deze tijd niet, en Osimertinib is er nu wel. Vandaar dat NFK en LN van mening zijn dat de aangetoonde PFS winst voldoende zou moeten zijn voor opname van Osimertinib in het pakket en van toepassing in de 1<sup>e</sup> lijn.

**Gepast gebruik**

EGFR remmers worden in alle Nederlandse ziekenhuizen als 1<sup>e</sup> lijns behandeling ingezet, en het lijkt voor Osimertinib bij goedkeuring ook logisch dit toe te staan, hetgeen de beroepsgroep, de NVALT, ook voorstelt. Wel maken de NFK en LN hierbij een voorbehoud: Als de NVALT in de toekomst besluit de behandeling van EGFR toch weer onder regie van expertisecentra te brengen, dan zal dit besluit moeten worden opgevolgd.

Bij middelen voor EGFR-behandeling treedt na verloop van tijd resistentie op. Een andere remmer kan dan uitkomst bieden. Osimertinib is hier zelf het voorbeeld van, want nu al geregistreerd voor toepassing in de 2<sup>e</sup> lijn bij de mutatie T790M, welke resistentie voor eerdere EGFR-remmers veroorzaakt. Wat de meest optimale volgorde van inzet van EGFR remmers is, is nog onderwerp van onderzoek. (Nicolas Girard, jan 2018, gepubliceerd in Future Oncology). We vragen de beroepsgroep om deze onderzoeken goed te volgen en de resultaten van deze studie mee te nemen bij het

opstellen en updaten van richtlijnen.

Ongeveer 10% van de EGFR patiënten heeft andere mutaties dan de L858R en Ex19del waarvoor het Zorg Instituut NL nu een meerwaarde van Osimertinib heeft bepaald. Daarmee sluit zij deze patiënten met haar advies voor Osimertinib uit van verzekerde zorg. NFK en LN zijn voorstander van toch een voorwaardelijk toelating van deze patiënten, in studieverband en onder regie van de NVALT.

**De financiële kant van het verhaal:**

NFK en LN vinden zichzelf onvoldoende deskundig om een oordeel te vellen over het FE rapport. Wat wel opvalt is dat er een vrij brede range voor de Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) wordt aangegeven. Er worden veel aannames en schattingen gebruikt wat in dit geval leidt tot ondoorzichtige resultaten.

Dat Osimertinib duur is, te duur, daar zijn NFK en LN het over eens. De kosten van Osimertinib zijn bijna 3 maal hoger per patiënt dan voor Gefitinib, wat van dezelfde fabrikant afkomstig is. De fabrikant is om een verklaring gevraagd want onze inschatting is dat productie- en ontwikkelkosten vergelijkbaar zijn met die van Gefitinib. Osimertinib is een doorontwikkeling van Gefitinib. De fabrikant is van mening dat de betere resultaten ook een in hogere prijs vertaald mogen worden, maar gaf wel aan tot onderhandeling hierover bereid te zijn. Als bij goedkeuring Osimertinib het meest in de 1e lijn ingezette middel bij EGFR mutaties zal worden, zullen de inkomsten voor de firma met de inzet van Osimertinib door toename van aantallen patiënten en behandelduur toch al omhoog gaan. Een factor 3 hogere prijs lijkt ongewenst kosten opdrijvend.

NFK en LN zijn het dan ook eens met het slotadvies van ZINL namelijk dat de minister geadviseerd wordt om stevig in te zetten op prijsonderhandelingen.

De eindconclusies van NFK en LN zijn:

- Wij omarmen de opname van Osimertinib in het pakket en toepassing in de 1<sup>e</sup> lijn bij EGFR-patiënten, echter zonder uitsluiting van de genoemde 10% groep.
- Wij vinden de prijs van Osimertinib (te) hoog, de minister dient stevige prijsonderhandelingen met de fabrikant uit te voeren om deze te verlagen

Heeft u nog vragen?



Geachte leden van de ACP,

Wij waarderen de mogelijkheid om te kunnen inspreken op uw bijeenkomst. Het is van belang dat een commissie als de uwe maatschappelijke afwegingen maakt en een kader aangeeft voor wat acceptabel is en wat niet.

We zijn erkentelijk voor de snelle beoordeling door het Zorginstituut waardoor we vandaag al bijeenkomen.

<DIA 2>

Het is van belang dat osimertinib snel beschikbaar komt voor patiënten, omdat osimertinib patiënten mediaan 19 maanden progressievrije overleving geeft. Dit is meer dan anderhalf jaar en zo'n 9 maanden langer dan de huidige standaardbehandeling.

<DIA 3>

Dit effect blijft behouden ook na de progressievrije overleving in de tijd tot de volgende behandeling (TFST), de tweede progressievrije overleving, en de tijd tot de tweede volgende behandeling (TSST). Dit maakt het zeer aannemelijk dat osimertinib een effect heeft op algehele overleving.

Daarnaast is osimertinib in staat de intacte bloed hersenbarrière te doordringen. Osimertinib halveert het risico op progressie door hersenmetastasen in de eerste lijn en reduceert het aantal gevallen met progressie door nieuwe hersenmetastasen. Dit is relevant voor patiënten, aangezien hersenmetastasen kunnen leiden tot fysieke uitval, cognitieve stoornissen en gedragsveranderingen.

Osimertinib heeft een bijwerkingenprofiel dat overeenkomt met de huidige standaard, echter, deze bijwerkingen komen minder vaak voor.

De vraag die bij u voorligt is hoe u deze effecten enerzijds weegt tegen de meerkosten en de kans op kosteneffectiviteit anderzijds.

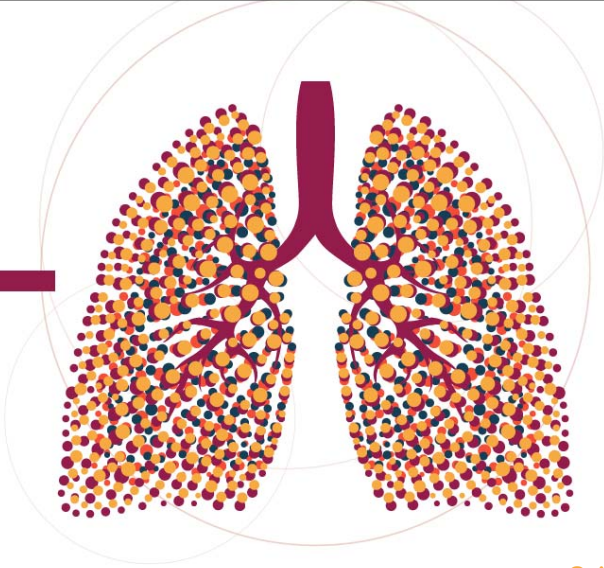
De kosteneffectiviteit is berekend op 115.000 euro per QALY. Dit is afhankelijk van de zekerheid van de uitkomst van algehele overleving. Zoals u ook in de presentatie ziet is het zeer waarschijnlijk dat osimertinib een groot effect heeft op overleving. Hier kunnen eventueel 'risksharing' afspraken over gemaakt worden.

<DIA 4>

De meerkosten komen uit op maximaal 39 miljoen euro. Toevallig komen deze overeen met het bedrag dat is vrijgekomen met het patentverlies van een van onze middelen begin dit jaar. De 40 miljoen is minder dan 0,05 procent van het totale zorgbudget.

Tot slot is het voor het maken van deze weging van belang om te weten dat de prijs waar in de rapporten mee is gerekend, de prijs is voor de tweedelijnsbehandeling met osimertinib. De vertrouwelijke prijs voor de eerstelijnsbehandeling moet nog worden vastgesteld. Dit doen we graag in samenspraak met onze overheid met in achtneming van de maatschappelijke randvoorwaarden die u hier adviseert.

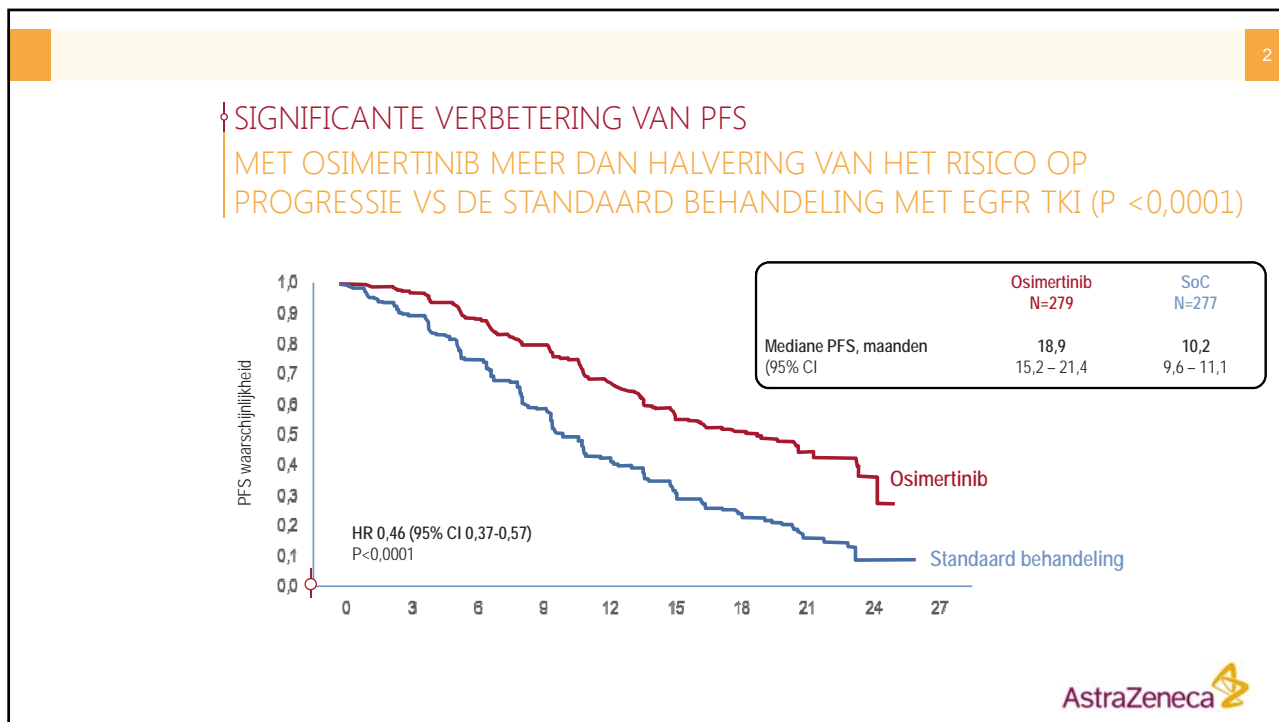
Dank voor uw aandacht en vertrouwende op uw oordeel.



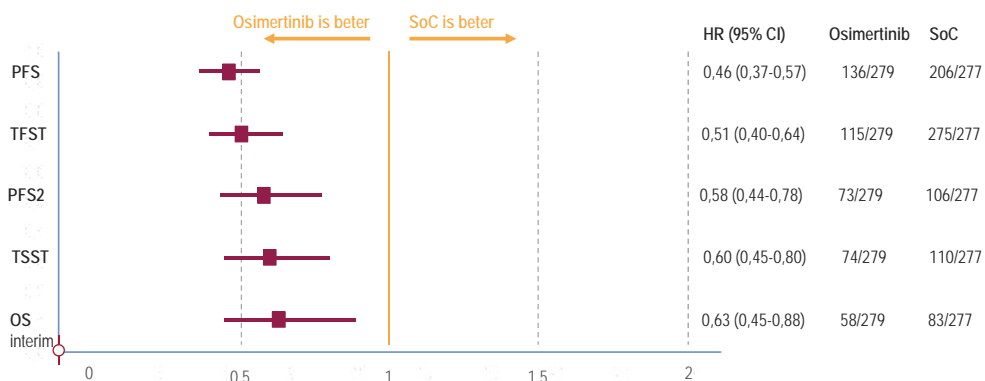
**ACP Bespreking**  
05 oktober 2018

Ad Antonisse  
Martijn Bax

**Osimertinib** voor de behandeling van NSCLC patiënten met een epidermale groeifactor receptor mutatie



SIGNIFICANTE VERBETERING VAN PFS  
 HET VOORDEEL VAN OSIMERTINIB IS CONSISTENT  
 IN ALLE POST-PROGRESSIE EINDPUNTEN



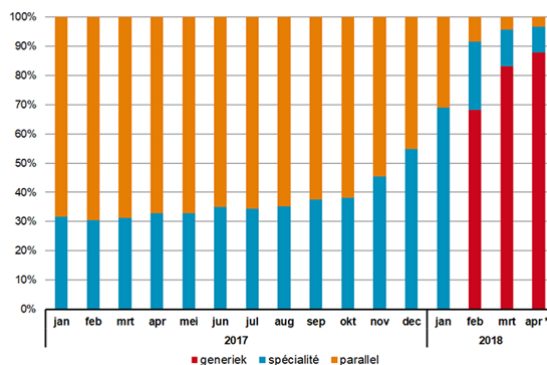
PFS = Progression Free Survival; TFST = Time to First Subsequent Therapy; PFS2 = Second PFS from randomization; TSST = Time to Second Subsequent Therapy; OS = Overall Survival; SoC = Standard of Care



Patentverloop rosuvastatine levert rond € 40 miljoen op

28 april 2018, Pharmaceutisch Weekblad, Jaargang 153 Nr 17

Aandeel naar inkoopkanaal van hoeveelheid verstrekte rosuvastatine (op basis van DDD's)



**Confidentiality Notice**

This file is private and may contain confidential and proprietary information. If you have received this file in error, please notify us and remove it from your system and note that you must not copy, distribute or take any action in reliance on it. Any unauthorized use or disclosure of the contents of this file is not permitted and may be unlawful. AstraZeneca PLC, 1 Francis Crick Avenue, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, CB2 0AA, UK, T: +44(0)203 749 5000, [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com)







Zorginstituut Nederland

Monopolies in soorten  
in maten: vragen bij  
prijsstelling  
geneesmiddelen

Martin van der Graaff PhD

ACP 5 oktober 2018

| Van goede zorg verzekerd |





Aanvankelijk alleen nieuwe, dure middelen	ACP/ZIN vindt iets van prijzen	Vanwege gevolgen voor premie en houdbaarheid stelsel & solidariteit
Prijzen drijven cost/QALY, argumenten nodig bij overschrijding referentiewaarden	Thema niet alleen bij dure nieuwe middelen	Monopolies in soorten en maten: soms wenselijke gevolgen, soms niet

2



## Relevante vragen

Belangen burgers, patiënten en aanbieders in evenwicht?

Indien hoge prijs na (her)introductie: goede argumenten?

Indien ja: prijs uitlegbaar aan premiebetaler?

Zo nee, hoe moeten we maatschappelijk debat voeren?

Daarvoor wel inzicht in verschillende situaties nodig

3



## Uitersten

### Generieke markt kan instorten: te goedkoop

Nederland : preferentiebeleid één van de mogelijke oorzaken

VS: Slechts drie grote groothandels over, 90-95% van de markt, knijpen de leveranciers af

### Markt nieuwe producten kan ontploffen: te duur

'Jacht op blockbusters duwt samenleving tegen pijngrens'

Van Houdenhoven in Skiper + blog MC 09-2018

Nav overname door Sanofi van Ablynx voor \$ 3,9 miljard

Vanwege veelbelovend geneesmiddel tegen aTTP caplacizumab; geschatte ontwikkelkosten € 350 milj

4

Rapport platform inkoopkracht geneesmiddelen

Herintroductie van als obsoleet beschouwde producten	tranylcypromine (Tracydal®) "well established use"
Herintroductie, na doorhalen registratie, voor andere indicatie obv (weinig) research	thalidomide Celgene® 6-Thioguanine (Thiosix®)
Herintroductie, na doorhalen registratie, voor andere indicatie obv klinische research	alemtuzumab (Lemtrada®)

Van apotheekbereiding naar merkproduct obv weinig research	amifampridine (Firdapse®) dexamfetamine (Amfexa®)
Van apotheekbereiding naar merkproduct op basis van klinische research	dimethylfumaraat (Tecfidera®)
Van apotheekbereiding naar merkproduct met gereguleerde afgifte, obv weinig onderzoek	cysteamine (Procysbi®)



### Inspanning tbv registratie

- Procesontwikkeling
- Documentatie
- Registratie
- Jaarlijkse reg. kosten

### Voordelen van registratie

- Betrouwbare kwaliteit (veiligheid voor de patiënt)
- Continuïteit in levering
- Verantwoordelijke voor bijwerkingen

### Registratie soms oneconomisch

- 'burden of regulatory compliance'
- Vanwege clusterindeling geen realistische prijs mogelijk

7



Vervanging apotheekbereiding en merkproduct door ander, veel duurder merkproduct obv weinig onderzoek

chenodesoxycholzuur (cdca) Leadiant

8





## De cdca story nrc 24 aug 2018 Van Steenberg en Hordijk

cdca aanvankelijk voor het oplossen van galstenen. Chenofalk®; uit de handel in 2009 wegens andere behandeling galstenen (o.a vergruizing, poliklinisch verwijderen); € 300 pppj

Zeldzaam ziektebeeld waarbij lichaam geen cdca kan aanmaken: cerebrotendineuze xanthomatose (CTX)

Suppletie therapie met cdca (Xenbilox® via Duitsland); ~€ 4.000 pppj

Drie gangbare varianten door Sigma Tau opgekocht en van de markt gehaald, herintroductie als orphan drug voor € 150.000 pppj.

AMC koopt grondstof in China; IGJ grijpt in na handhavingsverzoek ZIN stelt verkort al dan niet SW&P vast: in brief opm. systeemfalen

9



## Punten van discussie

Optie  
apotheekbereiding  
openhouden?  
Wanneer?

Extra kwaliteit mag  
extra kosten, maar  
waar ligt de grens?

Argumenten  
verdringing geldig?

Apotheekbereiding  
vergoeden tot  
moment vergoeding  
merkproduct?

VWS aansporen om  
soms te  
onderhandelen bij  
"verdachte"  
producten?

Onderhandeling  
verzekeraars  
faciliteren:  
weesgeneesmiddelen  
intramuraal?

10

## NOTITIE

Inspreektekst Advies Commissie Pakket  
5 oktober 2018

Allereerst danken wij u voor de mogelijkheid om een aantal woorden tot uw commissie te richten.

De Vereniging vindt misbruik van monopolies ontoelaatbaar en acht kostenbeheersing in de zorg van groot belang. *Wel* moet steeds de vraag worden gesteld of er meer regels en/of aanpassingen van deze regels nodig zijn om het beoogde doel van de aanpassing te bereiken. Ook moeten eventuele maatregelen op de juiste plaats ingezet worden.

1. Het inzetten van magistrale bereiding als middel om de kosten van geneesmiddelen te verlagen moet ook worden beoordeeld op de effecten die dat kan hebben op (a) de kwaliteit en veiligheid van de geneesmiddelen en (b) de ontwikkeling van nieuwe therapieën.
  - a. Naar aanleiding van incidenten in het verleden (bv. softenon) is het huidige regulatoire systeem opgebouwd om de kwaliteit en veiligheid van geneesmiddelen te bewaken. Magistrale bereidingen zijn een uitzondering binnen dit systeem om patiënten met een speciale vraag een op maat gemaakte behandeling te geven als er geen geregistreerde middel beschikbaar is. Magistrale bereidingen hoeven als uitzondering aan minder vereisten te voldoen. Dit kan zeker bij het op grotere schaal inzetten van magistrale bereidingen gevolgen hebben voor de kwaliteit en veiligheid. Deze zorgen worden ook gedeeld door de FDA, zo blijkt uit een recente publicatie in het New England Journal of Medicine. Met het oog op het waarborgen van kwaliteit en veiligheid *moeten* kosten beheersende maatregelen buiten het regulatoire systeem gehouden worden. Maar daarnaast *kunnen* deze maatregelen ook buiten het systeem gehouden worden. Dit blijkt uit de grote hoeveelheid van creatieve en effectieve kosten beheersende maatregelen die overheden, zorgverzekeraars en ziekenhuizen, maar ook geneesmiddelen bedrijven al hebben getroffen.
  - b. Daarnaast heeft het stimuleren tot bereiden een onwenselijke effect op innovatie. Het ontwikkelen van geneesmiddelen, waaronder ook drug repurposing, zijn kostbare processen die verband houden met het voldoen aan de vereisten zoals gesteld door het regulatoire stelsel. Indien de uitzondering "bereiden" tot regel wordt verheven zullen veel bedrijven geen investeerders vinden waardoor er minder nieuwe geneesmiddelen geregistreerd zullen worden en patiënten behandelingen zullen gaan missen.

Om tot een toekomstbestendig geneesmiddelen stelsel te komen lijkt het ons de beste aanpak om gezamenlijk te kijken naar het gehele stelsel. Wij streven naar een toekomstig stelsel waar plaats is voor een breed scala aan therapieën voor patiënten tegen een maatschappelijk verantwoorde prijs. Hiertoe roepen we alle betrokken partijen op, met inbegrip van onszelf, kritisch naar zichzelf te kijken om vervolgens met open vizier in discussie te gaan om tot een duurzame oplossing te komen. We hebben zelf een eerste stap genomen met het formuleren van een gedragscode.