

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie  
Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl  
T +31 (0)20 797 85 55

## verslag 82 Adviescommissie Pakket

**Datum**  
10 februari 2020

**Onze referentie**  
2020007433

---

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	7 februari 2020, 11.00 uur
Vergaderplaats	vergaderzaal Kentaurus
Aanwezig	Romke van der Veen (voorzitter) Jan van Busschbach Marcel Canoy Heleen Dupuis Carina Hilders Carla Hollak Cor Oosterwijk Jos Schols Marcel Verweij  Jacqueline Zwaap (secretaris) Angèl Link (plv. secretaris, verslag)
Afwezig	n.v.t.

---

### 1 Opening en mededelingen

- 5 De voorzitter heet alle leden en aanwezigen welkom bij de vergadering van de ACP. Hij geeft aan dat er naar aanleiding van de vorige vergadering klachten zijn geweest over de verstaanbaarheid. Dit is een terecht punt. Er zal voor geluidsversterking gezorgd gaan worden, maar dat is deze vergadering nog niet gelukt. Hij verzoekt iedereen dan ook om luid en duidelijk te spreken.
- 10 De secretaris heeft een mededeling. Er is een ingekomen stuk namens de patiëntenvereniging, welke aan de stukken is toegevoegd en ook op de website is terug te vinden. Daarnaast is er een verzoek tot inspraak gekomen van de patiëntenvereniging en AstraZeneca, de fabrikant van olaparib. Gedurende de week heeft er nog een aanpassing plaatsgevonden aan de voorlegger. Deze is ook
- 15 opnieuw op de website geplaatst en rondgestuurd aan de leden. De medewerker die het agendapunt zal inleiden zal hieraan aandacht besteden tijdens haar presentatie.

### 2 Verslag van de vergadering van 6 december 2019 (81)

- 20 De plv. secretaris meldt dat recent de inspreektekst van de patiënt is binnengekomen en dat deze nog aan het verslag zal worden toegevoegd. Er zijn geen andere opmerkingen bij of naar aanleiding van het verslag. Het verslag

wordt vastgesteld

Zorginstituut Nederland  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
10 februari 2020

**Onze referentie**  
2020007433

25 **3 Stukken ter kennisgeving**

De voorzitter vraagt of er nog vragen zijn naar aanleiding van de stukken ter kennisgeving. Dat blijkt niet het geval.

30 **4 Sluisgeneesmiddel olaparib (Lynparza®) als eerstelijnsbehandeling van ovariumcarcinoom**

De voorzitter herhaalt dat er twee verzoeken van inspreken zijn binnengekomen, namens de fabrikant en namens de patiëntenvereniging. Eerst zal een medewerker het agendapunt inleiden. Zij doet dit aan de hand van een presentatie (zie bijlage 1). De voorzitter bedankt de medewerkster voor de heldere toelichting en vraagt de leden of zij nog vragen hebben. De heer Canoy vraagt zich af waarom de andere PARP remmers nog niet in een eerder stadium van de behandeling worden ingezet. De medewerkster antwoordt dat dit alleen nog in onderzoekverband gebeurt. Mevrouw Hilders vraagt of deze behandeling mogelijk ook in de neoadjuvante setting ingezet zal gaan worden. De 40 medewerkster geeft aan dat niet te weten. De heer Verweij vraagt of het denkbaar is dat algehele overleving tegen gaat vallen. De medewerkster geeft aan dat niet te weten, maar dat er studies zijn waaruit naar voren komt dat uitstel van eerste progressie leidt tot een betere overleving. De heer Verweij vraagt vervolgens of de tweedelijns behandeling voldoende effectief is. De medewerkster antwoordt dat dit afhangt van het gebruikte middel. De heer Canoy bedankt voor de heldere presentatie. Hij heeft een vraag over de onzekerheid wat betreft het aantal patiënten dat ook weer een PARP remmer als vervolgbehandeling krijgt. De beroepsgroep heeft aangegeven dat dat in ongeveer 5% van de patiënten het geval zal zijn. Hij wil graag weten wat er gebeurt met de kosteneffectiviteit als dit 50 percentage hoger uitvalt. De medewerkster geeft aan dit niet precies te weten, maar geeft aan dat de kans dat er nog een keer een PARP remmer wordt gegeven niet zo groot is.

Mevrouw Hollak vindt het een helder verhaal. Het effect op overleving is nog even 55 afwachten, maar is naar haar mening zeer waarschijnlijk. De EMA heeft AstraZeneca al verzocht deze data uiterlijk in 2023 aan te leven. Dat zullen we moeten afwachten. Zij vraagt zich af hoe de commissie hiermee om moet gaan. Daarnaast vraagt zij zich af waarom er geen kwaliteit van leven metingen zijn gedaan. De medewerkster antwoordt op de laatste vraag dat deze wel zijn 60 gedaan, maar dat er geen significante verschillen zijn gevonden. Een andere medewerkster geeft als antwoord op de eerste vraag aan dat de minister altijd aan het einde van een financieel arrangement advies vraagt aan Zorginstituut. Het Zorginstituut zal de overlevingsdata dan bij dit advies kunnen betrekken. De voorzitter vraagt hoe groot de progressievrije overleving is. De medewerkster 65 antwoordt dat dit nog niet exact bepaald kan worden omdat de mediaan in de behandelarm met olaparib nog niet is bereikt. De progressievrije overleving wordt geschat op 36 maanden. De heer Van Busschbach vraagt zich af waar het verschil in budgetimpact vandaan komt tussen de FE-analyse en de budgetimpactanalyse. Een medewerker antwoordt dat bij de budgetimpact gekeken wordt wat de 70 budgetimpact is na drie jaar, hierin zijn de besparingen op de langere termijn niet meegenomen. Bij de FE-analyse zijn deze besparingen op de lange termijn wel meegenomen, omdat hier de horizon levenslang is. Mevrouw Hollak komt terug op haar vraag over de kwaliteit van leven. Uit de analyse kwam naar voren dat er veel metingen ontbraken. De medewerkster geeft aan dat dit wel is meegewogen

75 maar niet doorslaggevend was vanwege het effect op progressievrije overleving. Zij weet niet wat de reden was van het ontbreken van de data, maar wellicht dat de fabrikant daar straks iets over kan zeggen. Er zijn geen verdere vragen.

80 Voordat de voorzitter overgaat tot de insprekers vraagt hij de leden of er sprake is van conflicterende belangen. Dat blijkt niet het geval. Hij nodigt de heer Antonisse en mevrouw Caron uit om aan tafel te komen. De voorzitter vraagt de insprekers of er sprake is van strijdige belangen anders dan dat zij werkzaam zijn voor de betreffende fabrikant. Dat blijkt niet het geval. De heer Antonisse spreekt in aan de hand van een presentatie. De presentatie en inspreektekst zijn  
85 bijgevoegd als bijlage 2 en 3. De voorzitter dankt de heer Antonisse voor de heldere toelichting en vraagt of leden nog vragen hebben.

90 De heer Verweij vraagt zich af of het nogmaals toepassen van olaparib in de tweedelijng nog van meerwaarde is bij mensen waarbij het in de eerstelijng is aangeslagen. Mevrouw Caron antwoordt dat hiernaar geen studies zijn gedaan. Het is bij de beroepsgroep nagevraagd en de beroepsgroep heeft aangegeven het niet te gaan inzetten zolang hiervoor geen bewijs is.

95 De heer Oosterwijk vraagt waarom er zo weinig getest wordt op BRCA-mutaties. Mevrouw Caron geeft aan dat het niet standaard in het hoofd van alle artsen zit. Ook logistiek is het nog niet helemaal goed ingeregeld. Zij hoopt dat het straks wel standaard zal zijn.

100 Mevrouw Hollak geeft aan dat zij in het voorlopige advies van de commissie BOM heeft gelezen dat de oncologen het middel ook willen gaan inzetten zonder dat er debulking heeft plaatsgevonden. Mevrouw Caron geeft aan dat om in aanmerking voor olaparib te komen, BRCA-mutatie aangetoond moet zijn. Als er geen operatie heeft plaatsgevonden zal dat door analyse van bloed moeten gebeuren. Mevrouw Hollak vraagt hoe de fabrikant de data over algehele overleving gaat opleveren.

105 De heer Antonisse geeft aan dat de EMA heeft aangegeven dat ze dit uiterlijk in 2023 bij de EMA moeten aanleveren. Mevrouw Hollak vraagt zich af wat er gaat gebeuren wanneer blijkt dat deze gegevens tegenvallen. De heer Antonisse reageert dat een dergelijk groot effect op progressievrije overleving bij deze indicatie nog niet eerder is voorgekomen. Daarnaast betreft het een behandeling in de eerstelijng waar curatie nog tot de mogelijkheden behoort. Bij een ander middel voor dezelfde indicatie waar een groot effect op progressievrije overleving  
110 werd gevonden, werd eveneens een groot effect op overleving gevonden.

Mevrouw Hollak vraagt naar de beperkte kwaliteit van leven data. Mevrouw Caron geeft aan dat het is meegenomen, maar dat zij niet precies op de hoogte is van de hoeveelheid aan data. Zij geeft aan dat de impact van de behandeling bij toepassing in de tweedelijng minimaal was en dat patiënten hebben aangegeven  
115 dat zij een gewoon leven konden leiden. De gevallen met acute myeloïde leukemie die werden gevonden, zijn waarschijnlijk het gevolg van de toepassing van platinumhoudende chemotherapie.

120 De heer Canoy geeft aan zich met betrekking tot de onzekerheid over de overleving niet ontzettend veel zorgen te maken. Alles kan tegenvallen, maar hij vindt het er goed uit zien. De onzekerheid over het percentage gebruik in de tweede lijng houdt hem wel bezig. De inschatting van 5% is vast redelijk, maar wie is er verantwoordelijk wanneer het 10% blijkt te zijn? En gaat daarmee de ICER onderuit? De heer Antonisse antwoordt dat in overleg met ZIN en WAR er verschillende scenario's zijn onderzocht. Ongeacht het percentage kwam de ICER  
125 niet boven de 50.000 euro per QALY. Wie er verantwoordelijk is, weet hij niet, maar binnen de oncologie wordt evidence based gewerkt en daarom verwacht hij

dat de inschatting van de beroepsgroep realistisch is.

130 De heer Oosterwijk vraagt of de andere PARP remmers olaparib kunnen vervangen of dat ze erbij komen. De heer Antonisse geeft aan dat ze mogelijk vergelijkbaar zijn met olaparib, maar dat dat nog niet duidelijk is. Er zijn geen aanwijzingen dat verschillende PARP remmers tegelijk ingezet gaan worden. Mevrouw Hollak reageert dat dat gezien het vergelijkbare werkingsmechanisme ook niet te verwachten is.

135 De voorzitter vraagt hoe de fabrikant zijn prijs heeft bepaald. De heer Antonisse geeft aan dat bij de bepaling van de prijs onder andere de R&D kosten zijn meegenomen net als de kosten van de mislukte producten. Daarnaast wordt de prijs afgezet tegen de referentiewaarde voor kosteneffectiviteit. Er zijn geen verdere vragen.

140 De voorzitter bedankt de heer Antonisse en mevrouw Caron voor hun toelichting en nodigt mevrouw X (naam bekend bij het Zorginstituut) en mevrouw Evers namens de patiëntenvereniging uit aan tafel.

145 Op de vraag of zij conflicterende belangen hebben, geven zij aan dat dit niet het geval is. De inspreektekst van mevrouw X is bijgevoegd als bijlage 4. De heer Van Busschbach kan het betoog volgen, maar worstelt met de kwaliteit van leven.

150 Mevrouw X geeft aan een veel betere kwaliteit van leven te ervaren, maar in de studie is er geen significant verschil gevonden. Mevrouw X legt uit dat de bijwerkingen in vergelijking met chemotherapie heel erg meevallen. Mevrouw Evers vult aan dat olaparib in de studie is vergeleken met de watch and wait, waarna bij progressie chemotherapie wordt gegeven. Pas bij het meten van de kwaliteit van leven over een langere termijn zou dat verschil naar boven komen.

155 De heer Oosterwijk vraagt waarom de patiëntenvereniging aandringt op snelle onderhandeling in plaats van snelle toelating zonder onderhandeling. Mevrouw Evers geeft aan in de veronderstelling te zijn dat sluisproducten altijd onderhandeld worden, maar als dat niet het geval blijkt te zijn, zijn zij uiteraard voor snelle beschikbaarheid voor alle patiënten zonder onderhandeling. Een medewerker geeft aan dat de minister besluit of een sluisgeneesmiddel onderhandeld wordt of niet, maar dat dat tot nu toe altijd het geval is geweest.

160 Mevrouw X krijgt olaparib vanuit het Compassionate Use Programma (CUP), maar vaak is de toegang beperkt. Mevrouw Caron vult aan dat hiervoor de criteria van de SOLO I studie gelden. Daarnaast kost het de artsen altijd meer tijd en moeite om een middel via CUP te krijgen. Mevrouw Hollak vraagt naar de behandelduur van twee jaar. Zij vraagt of de patiënt weet hoe de beroepsgroep hiermee om gaat, maar beseft zich dat dit misschien meer een vraag is voor de fabrikant. De

165 patiënt reageert dat in geval van een complete response een patiënt twee jaar behandeld wordt, maar dat dat bij een gedeeltelijke response langer zou kunnen zijn. Zij geeft aan dat dit een medische vraag betreft, maar dat gezien haar beperkte bijwerkingen het geen probleem zou zijn om langer behandeld te worden. Mevrouw Caron reageert dat uit onderzoek is gebleken dat het effect langer aanhoudt dan de duur van de behandeling. De heer Van Busschbach vraagt

170 of hij er vanuit mag gaan dat bij een complete respons de behandeling na twee jaar gestopt wordt. Mevrouw Caron reageert dat hij daar vanuit mag gaan, zo staat het ook in het advies van de Commissie BOM. Mevrouw Hollak vult aan dat het voor haar wel onduidelijk is wat de basis is van de duur van de behandeling.

175 Er zijn geen verdere vragen. De voorzitter opent de discussie.

De heer Canoy is van mening dat deze casus redelijk straight forward is, vaak is dat niet het geval en hij vindt het fijn dat dat nu een keer anders is. Hij vindt dat

180 het evident is dat het van belang is dat dit middel zo snel als mogelijk beschikbaar  
komt voor alle patiënten. Hij ziet geen reden om nodeloos ingewikkeld te doen.  
Hij vraagt wel aandacht voor de twee onzekerheden, namelijk de overleving en  
het aantal behandelingen in de tweede lijn, waar hij nog niet helemaal gerust op  
is. Het lijkt hem goed om daarover een passage in het advies op te nemen. De  
185 heer Oosterwijk licht toe dat de commissie vorig jaar een vergelijkbare casus  
heeft behandeld. Ook daar lag de ICER beneden de referentiewaarde. De  
commissie heeft toen geadviseerd om wel te onderhandelen vanwege de hoogte  
van de budgetimpact. Hij acht in dit geval de budgetimpact vrij laag en zou  
daarom willen adviseren om niet te gaan onderhandelen.  
190 De heer Van Busschbach complimenteert de fabrikant en het Zorginstituut voor  
het goede dossier en rapport. Er zijn naar zijn mening interessante scenario's  
opgenomen en hij kan zien dat er onderling goed gecommuniceerd is. Hij is van  
mening dat er mogelijk een argument is om toch over te gaan tot onderhandelen.  
Dit betreft immers een aandoening waarvoor al meerdere behandelingen bestaan  
195 en deze behandeling komt daar nog eens bij. Dat is wat anders dan wanneer het  
gaat om een aandoening waarvoor nog geen behandeling is. Hij is er nog niet  
helemaal over uit wat dit argument voor dit dossier zou moeten betekenen, maar  
de commissie zou conservatiever kunnen zijn en kunnen adviseren toch te gaan  
onderhandelen.  
200 Mevrouw Hollak snapt het argument, maar is van mening dat dit minder zwaar  
weegt omdat het hier niet gaat om een substituut, maar om een zeer effectieve  
behandeling, die mogelijk zelfs genezend is. De Oosterwijk vindt niet dat stapelen  
van kosten binnen een aandoening een argument is. Adviseren om te  
205 onderhandelen leidt tot tijdsverlies en dat terwijl er naar zijn mening weinig  
argumenten voor zijn. De heer Canoy deelt de mening van mevrouw Hollak, maar  
geeft aan het door de heer Van Busschbach gemaakte punt valide te vinden,  
alleen acht hij het argument in dit geval minder zwaarwegend. De heer Verweij is  
van mening dat het twee verschillende zaken zijn of er al een behandeling bestaat  
210 voor een aandoening en of er al veel wordt uitgegeven aan een patiënt. Naar zijn  
mening zijn er geen zwaarwegende argumenten om te gaan onderhandelen. Hij  
zou echter niet willen adviseren om niet te onderhandelen. Hij zou willen  
benadrukken dat het van belang is dat deze behandeling snel beschikbaar komt,  
maar het open laten voor de minister om te besluiten of hij wel of niet wil  
onderhandelen.  
215 Mevrouw Hilders vindt de resultaten van olaparib indrukwekkend, maar er is nog  
veel vervolgonderzoek nodig, bijvoorbeeld naar toepassing in de neoadjuvante  
setting. Zij zou willen adviseren om onderhandeling weg te laten, maar met de  
voorwaarde dat er verder onderzoek plaatsvindt.  
De heer Schols weet niet of het kan, maar zou het middel graag snel toegankelijk  
220 zien zonder onderhandeling voor een periode van twee jaar. Daarna zou hij  
opnieuw willen bekijken omdat er dan ook gegevens zijn over overleving en er  
beter zicht is hoe het wordt ingezet. Mochten er andere indicaties bij zijn  
gekomen en de budgetimpact groter blijken te zijn, zijn er argumenten om toch  
onderhandeling te adviseren.  
225 De voorzitter heeft alle argumenten gehoord en formuleert een voorlopig advies.  
Hij geeft aan dat het een redelijk straight forward advies lijkt te zijn, zoals de  
heer Canoy eerder al zei. Gezien de effectiviteit is het van belang dat dit middel  
beschikbaar komt voor alle patiënten. De kosteneffectiviteit is van een andere  
orde dan de commissie normaal gesproken ziet, wat eveneens pleit voor een  
230 positief advies. De commissie heeft gediscussieerd over al dan niet  
onderhandelen. Een argumenten voor onderhandeling zou kunnen zijn dat het een

aandoening betreft waarvoor reeds behandelingen bestaan. Een ander argument is de budgetimpact. Deze waren echter niet doorslaggevend voor de commissie. De commissie vindt het wel van belang later nog eens te kijken naar dit dossier wanneer er meer duidelijkheid is over de onzekerheden met betrekking tot de algehele overleving en het gebruik in de tweede lijn. Ook de komst van indicatie-uitbreidingen en andere PARP remmers kunnen er toe leiden dat de commissie haar advies wil heroverwegen. Echter op dit moment acht de commissie het vooral van belang dat olaparib snel wordt toegelaten. De leden kunnen zich vinden in de formulering van het advies. De voorzitter licht toe dat het secretariaat het advies zal uitwerken en zal voorleggen aan de commissie, waarna het op de website zal worden geplaatst.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg I  
Oncologie

**Datum**  
10 februari 2020

**Onze referentie**  
2020007433

235

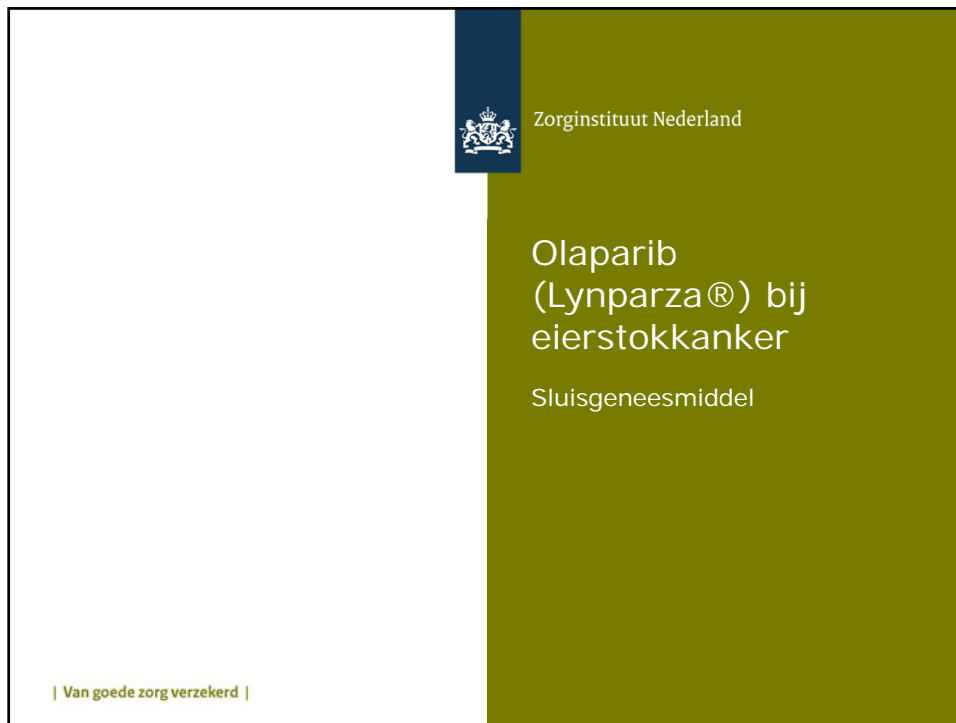
240

## **5 Rondvraag en sluiting**

De leden maken geen gebruik van de rondvraag. De voorzitter sluit de vergadering.

245

## Bijlage 1



Zorginstituut Nederland

Olaparib  
(Lynparza®) bij  
eierstokkanker

Sluisgeneesmiddel

| Van goede zorg verzekerd |

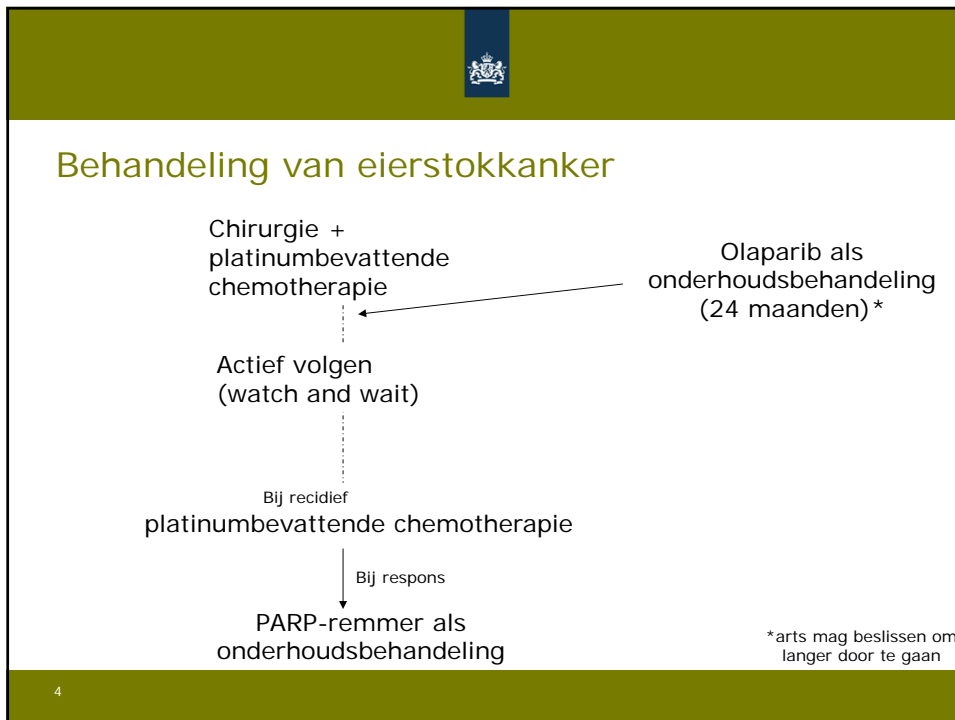
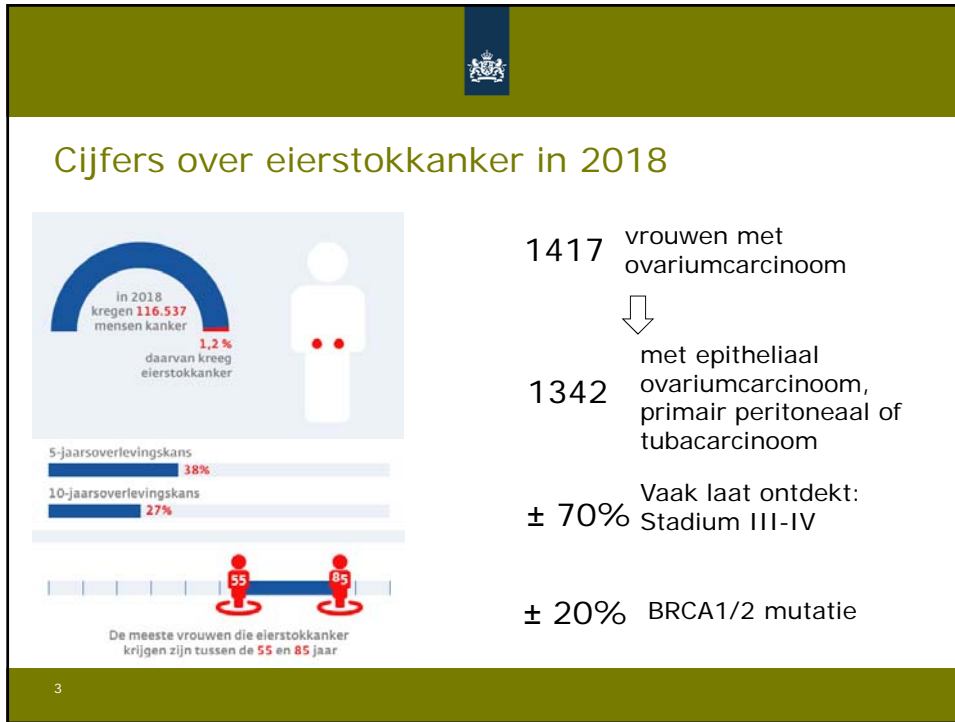


Indicatie

Onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met gevorderd eierstokkanker met een BCRA mutatie die een volledige of gedeeltelijke respons laten zien op eerstelijns platinabevattende chemotherapie

2

# Bijlage 1





## Bijlage 1


Effectiviteit	
Verskil in progressievrije overleving	36 maanden (geschat) Olaparib arm: nog niet bereikt Actief volgen arm: 13,8 maanden
Verskil in algehele overleving	Nog niet bekend
Verskil in kwaliteit van leven	Geen klinisch relevant verschil

5

Effectiviteit	
<ul style="list-style-type: none"><li>De data zijn nog niet matuur genoeg om analyses over algehele overleving te kunnen uitvoeren</li><li>Er is vertrouwen dat het positieve effect op progressievrije overleving kan worden beschouwd als een klinisch relevant effect</li><li>Commissie BOM geeft een voorlopig positief advies uit</li><li>Herbeoordeling door Commissie BOM wanneer de gegevens over algehele overleving bekend zijn</li></ul>	

6


## Bijlage 1



### Ongunstige effecten

Graad 3 of hoger	Olaparib arm 30,4% Actief volgen arm 4,6%
Meest voorkomend	Neutropenie Vermoeidheid Misselijkheid

7



### Ziektelast

De ziektelast is berekend met de proportional shortfall methode

Ziektelast: 0,65


Bij de ziektelast tussen de 0,41 en 0,7 ligt, acht het Zorginstituut een referentiewaarde van €50.000 per QALY relevant bij deze aandoening.

8

## Bijlage 1

	
<b>Volume en kosten olaparib</b>	
Totaal aantal patiënten dat jaarlijks voor behandeling met olaparib in aanmerking komt	143
Kosten	€2.490 /56 tabletten €267/dag
Kosten over 24,6 maanden	€132.717

9

	
<b>Budget impact en kosteneffectiviteit</b>	
Meerkosten in derde jaar na opname	€8,9 miljoen
ICER referentiewaarde €50.000/QALY	€18.752/QALY
De kans dat olaparib kosteneffectief is ten opzichte van actief volgen	86%

10

## Bijlage 1



### Conclusie

De toepassing van olaparib in de genoemde indicatie

- Voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk
- De meerkosten worden geraamd op €8,9 miljoen in het derde jaar
- Heeft bij een referentiewaarde van €50.000/QALY een hoge kans (86%) om kosteneffectief te zijn
- De effectiviteit op lange termijn is nog niet bekend

12

## Bijlage 1



### Vragen aan de commissie

1. Heeft u alle argumenten om de pakketcriteria te wegen?
2. Wat is uw weging van deze argumenten?
3. Tot welk advies komt de commissie op basis van deze argumenten?

13

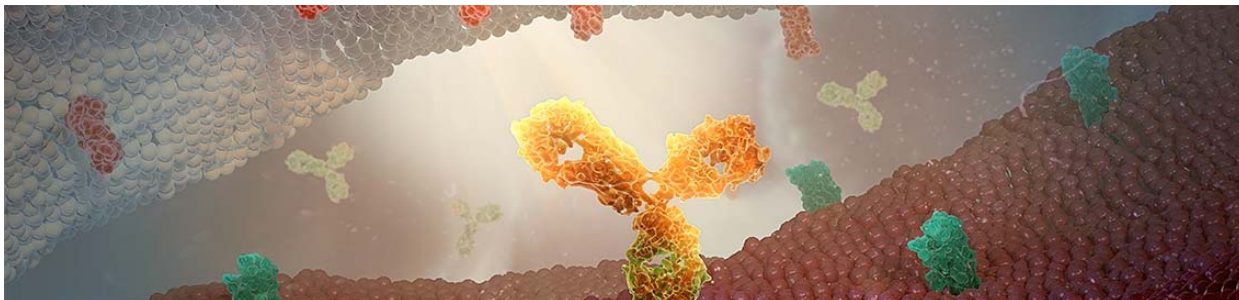


14

## Olaparib als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling bij gevorderd BRCA gemuteerd ovariumkanker

**Ad Antonisse & Suzan Caron**

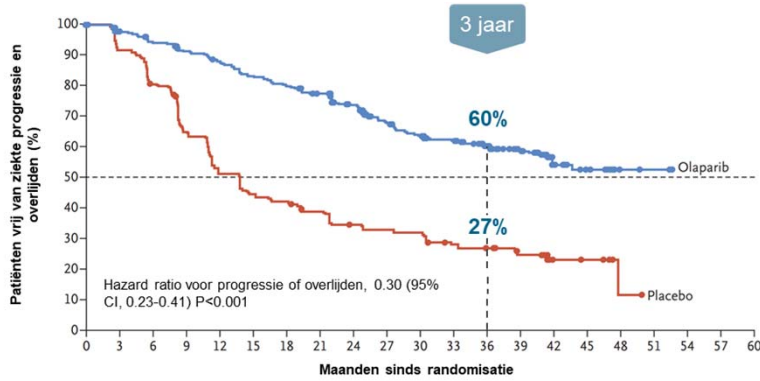
ACP | 7 februari 2020



- Een PFS van minimaal 3 jaar;
- Een additionele budgetimpact van maximaal €8,9 miljoen;
- Een ICER van €10.688/ QALY (drempelwaarde €50.000/QALY).

### Minstens 3 jaar verschil in PFS<sup>1</sup>

- 70% risico reductie op progressie of overlijden
- Mediane PFS in olaparib arm nog niet bereikt



3 1: N Engl J Med 2018; 379:2495-2505



### Huidige behandeling BRCAm ovarium kanker



### Toekomstige behandeling BRCAm ovarium kanker



4



- Een PFS van minimaal 3 jaar;
- Een additionele budgetimpact van maximaal €8,9 miljoen;
- Een ICER van €10.688/ QALY (drempelwaarde €50.000/QALY).





## Bijlage 3 bij het verslag

Geachte leden van de ACP,

Vandaag bespreekt u de vraag of de PARP remmer olaparib als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling bij gevorderd BRCA-gemuteerd ovariumkanker moet worden opgenomen in het pakket. Wij maken graag van de gelegenheid gebruik om onze zienswijze toe te lichten.

Olaparib is op 12 juni 2019 door EMA geregistreerd als 1<sup>e</sup> lijns onderhoudsbehandeling bij ovariumkanker. De Minister heeft het daarna in de sluis geplaatst.

We weten inmiddels uit de beoordeling:

- Een progressie vrije overleving van minimaal 3 jaar;
- Een additionele budget impact in jaar 3 van maximaal € 8,9 miljoen;
- Een kosteneffectieve ICER van in de base case minder dan € 11.000/QALY.

Wanneer we het hebben over vrouwen met gevorderd BRCA-gemuteerd ovariumkanker, dan hebben we het over vrouwen die gemiddeld begin vijftig zijn, werkend, in de kracht van hun leven.

Voor deze vrouwen is het zo lang mogelijk uitstellen of zelfs voorkomen van progressie het belangrijkste doel in de behandeling. Wanneer ovariumkanker wordt gediagnosticeerd is het als eerste inzetten van de meest effectieve behandeling, wanneer genezing nog mogelijk is, dan ook cruciaal.

Momenteel bestaat de eerstelijns behandeling voor deze vrouwen uit een combinatie van chirurgie en chemotherapie, met daarna een actief volgen ("watch and wait") beleid. Met deze standaardbehandeling is de kans op genezing klein. Binnen 3 jaar tijd treedt er bij 70% van deze vrouwen namelijk progressie van ziekte op. Wanneer de ziekte eenmaal progressief is, is genezing niet meer mogelijk. Na iedere vervolgbehandeling zal de ziekte steeds sneller terugkeren wat een enorme impact heeft op het welzijn van deze vrouwen.

In de SOLO1 studie is het effect van olaparib onderzocht wanneer het wordt toegevoegd aan de huidige eerstelijns behandeling. Na een mediane studie follow up van 41 maanden is aangetoond dat behandeling met olaparib leidt tot een PFS-verschil van minstens 3 jaar. De mediane PFS van olaparib is zelfs nog niet bereikt. De actief volgen arm liet een mediane PFS van 13,8 maanden zien. Deze PFS winst is niet eerder gezien in deze indicatie. Deze effecten worden bereikt met een behandelduur van 2 jaar. Het effect houdt dus langer aan dan de duur van de behandeling. De beroepsgroep heeft aangegeven deze behandelduur van twee jaar te zullen toepassen.

De behandeling met olaparib in deze curatieve setting heeft het risico op progressie of overlijden met 70% verlaagd. Na 3 jaar was 60% van de behandelde vrouwen nog steeds progressie-vrij. Voor een deel van de vrouwen is zelfs aangenomen dat ze zijn 'genezen'.

De OS data zijn na een mediane follow up van 41 maanden nog immatuur. De meeste vrouwen zijn namelijk nog in leven. AstraZeneca zal aanvullende data over de OS uiterlijk eind 2023 bij de EMA in dienen.

De ICER, de kosteneffectiviteitsratio, is in de base case €10.688/QALY bij een drempelwaarde bij deze ziekte van €50.000/QALY. Een onzekere factor hierbij is, zoals eerder aangegeven, de uiteindelijke overlevingswinst. Hiervoor hebben wij op verzoek van de WAR en in afstemming met het zorginstituut uitgebreide scenarioanalyses uitgevoerd. Zelfs in extreme gevallen blijft de ICER onder de €50.000/QALY. Er is dus een hoge zekerheid van de kosteneffectiviteit.

De additionele budget impact is ook van belang, in relatie tot de substitutie. Momenteel worden PARP remmers zoals olaparib toegepast in de palliatieve tweede lijns setting, dus na progressie van de ziekte. Als de hier besproken indicatie vergoed wordt, zullen patiënten met een BRCA mutatie alleen behandeld worden met olaparib in de curatieve eerste lijn. De toepassing van olaparib in latere palliatieve lijnen zal vrijwel volledig verdwijnen. Gekannibaliseerd worden. Rekenend met de budget impact na correctie voor deze substitutie zijn de extra kosten voor het zorgsysteem en de maatschappij daarom in jaar 3 maximaal €8,9 miljoen.

Dit zijn de maximale extra kosten. Hierin is uitgegaan dat alle patiënten op de brca mutatie getest worden. Dit is zeer wenselijk, maar in de huidige praktijk ligt dit percentage aanzienlijk lager. Daarnaast is uitgegaan van 21% voorkomen van de BRCA mutatie terwijl dat mogelijk in Nederland rond de 18% ligt. Ook is uitgegaan van 100% toepassing van olaparib bij brca gemuteerde patiënten.

Geachte leden van de ACP, olaparib is op 12 juni 2019 bij de EMA geregistreerd. Een therapie met een winst in een progressie-vrije overleving van minimaal 3 jaar. Met een kans op genezing. Met een additionele budget impact in jaar 3 van maximaal 8,9 miljoen euro. Met een kosteneffectiviteitsratio in de base case van minder dan €11.0000/QALY.

Is dit niet een product dat zonder verdere vertraging tot het verzekerd pakket zou moeten behoren?

Dank u wel

## Bijlage 4 bij het verslag

Geachte dames en heren,

Mijn naam is {xxxxx}. Sinds september 2018 heb ik fase IV-eierstokkanker. Ik heb het geluk dat ik een BRCA-2 mutatie heb. En ik heb nog meer geluk. Want sinds mijn eerste behandeling slik ik Olaparib, op basis van compassionate use. Nu zo'n 9 maanden.

Mijn vooruitzichten zijn daardoor veel beter dan dat van andere vrouwen die geen beschikking hebben over deze medicatie. Want ik heb gereede kans dat de kanker 3 jaar of langer onder controle blijft, of misschien wel langer.

Zonder dit geneesmiddel had ik in die tijd alweer diverse chemokuren moeten ondergaan die mijn leven beperken, met risico op complicaties en ziekenhuisopnamen. En een slechte kwaliteit van leven, omdat een recidief eierstokkanker direct al gepaard gaat met een hoge ziektelast. Met andere woorden: je bent doodziek. Dat is de praktijk van nu.

Terwijl ik mij nu uitstekend voel. Ik kan alles doen wat ik wil. Dagelijks 3 uur de honden uitlaten, twee maal per week zwemmen en twee maal per week krachttraining. Redactionele bijdragen leveren voor Olijf en een boek schrijven. Mijn blik is naar buiten gericht; ik kan er ook zijn voor anderen. Dat merken mijn familie en vrienden ook. Hierdoor kunnen we een 'normaal' leven leiden. Bij patiëntenorganisatie Olijf horen we vergelijkbare ervaringen van andere vrouwen die Olaparib krijgen na een recidief.

Leef ik langer? Dat weten we niet, omdat het middel te kort op de markt is en we het langetermijneffect niet weten. Maar mijn winst - kwaliteit van leven - is binnen. En diezelfde winst gun ik alle vrouwen die nu, op dit moment, wachten op dit medicijn.

In de SOLO1-studie was de kwaliteit van leven gelijk in de groep patiënten die Olaparib kregen en de groep patiënten die niets kregen. Dat is mooi. Want toevoegen van Olaparib leidt ondanks de (geringe) bijwerkingen dus niet tot minder levenskwaliteit. Maar de échte winst in kwaliteit van leven zit hem in het feit dat vrouwen minimaal 36 maanden tumorvrij blijven. Zij hoeven deze belastende chemo niet te ondergaan. Een achteruitgang in kwaliteit van leven wordt hen bespaard.

Ik heb met belangstelling deze beoordeling gevolgd. Zorginstituut Nederland heeft een uitgebreide procedure opgezet, waarin gekeken is naar de therapeutische waarde en de maatschappelijke kosten en baten. Terecht, want behandelingen moeten zinvol zijn en de gezondheidszorg betaalbaar blijven. U zult mij dan ook niet horen zeggen dat de samenleving koste wat kost mijn medicatie moet betalen. Prijsonderhandelingen zijn dus over het algemeen goed.

In dit geval geldt: tijd is kostbaar. Zoals u weet is de prognose voor vrouwen met vergevorderde eierstokkanker slecht. Dat weten we al heel lang. De huidige behandelmethode met Paclitaxel en Carboplatine dateert uit de jaren 90.

Oncologen noemen deze vorm van kanker dus niet voor niets 'The Silent Lady Killer'. Ook nu nog, anno 2020, met 1400 diagnoses en 1100 sterfgevallen per jaar. Door dit middel eerder te geven, na de eerste behandeling en niet - zoals nu - pas na een recidief, krijgen vrouwen met een BRCA-mutatie veel meer tijd in goede kwaliteit. En meer kans op overleving voor vrouwen met eierstokkanker fase III - voor wie genezing mogelijk is. Dat betekent geen doodvonnis meer voor veel vrouwen.

Vandaag baseert u uw beslissing op onder meer twee belangrijke rapporten. Het farmaco-therapeutisch rapport, waarin de therapeutische waarde is aangetoond op basis van de SOLO1-studie, het advies van de commissie BOM, en de EMA. En het farmaco-economisch rapport, waarin wordt geconcludeerd dat deze toepassing van Olaparib kosteneffectief is. Bovendien is de budgetimpact relatief laag.

Ik hoop dan ook dat u de minister adviseert om zo snel mogelijk dit middel toe te laten tot het basispakket. Daar hebben we meer dan 25 jaar op moeten wachten, sinds de huidige chemotherapie voor onze aandoening beschikbaar kwam.