

verslag

88
Adviescommissie Pakket

Datum
30 november 2020

Onze referentie
2020051602

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	30 november 2020, 11.45 uur
Vergaderplaats	Videoconferentie vanwege Covid-19
Aanwezig	Romke van der Veen (voorzitter) Marcel Canoy Hans Gelderblom Carina Hilders Carla Hollak Cor Oosterwijk Jan van Busschbach Marcel Verweij Jos Schols Jacqueline Zwaar (secretaris) Angèl Link (plv. secretaris, verslag)
Afwezig	n.v.t.

1 Opening en mededelingen

5 De voorzitter opent de vergadering en wijst de leden en toehoorders op de regels van de bijeenkomst, namelijk dat toehoorders zowel hun camera als microfoon uit hebben staan en leden hun camera aan en de microfoon uit, tenzij zij aan het woord zijn. Na verzending van de stukken is er nog een email ontvangen van de fabrikant Roche en een brief van de patiëntenverenigingen NFK/Hematon. Zij hebben allen aangegeven geen gebruik te willen maken van de mogelijkheid om 10 in te spreken omdat zij zich konden vinden in de conclusies van de rapporten van het Zorginstituut. De email en de brief zijn gedeeld met de commissie. De beroepsgroep heeft ook laten weten zich te kunnen vinden in de rapporten en heeft eveneens besloten om niet in te spreken. Cor Oosterwijk meldt dat, ondanks dat Webex anders doet vermoeden, hij niet in de commissie zit namens de VSOP, 15 maar op persoonlijke titel vanuit het bredere patiënten perspectief. De voorzitter heet het nieuwe lid Hans Gelderblom welkom. Hij neemt de plaats van Heleen Dupuis in wiens tweede termijn per 1 oktober was afgelopen.

2 Verslag van de vergadering van 23 oktober 2020 (87)

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

3 Stukken ter kennisneming

Er zijn geen vragen of opmerkingen bij de stukken ter kennisneming

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

4 Sluisgeneesmiddel polatuzumab vedotin (Polivy®) in combinatie met bendamustine en rituximab bij de behandeling van volwassenen met recidiverend/refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (r/r DLBCL) die niet in aanmerking komen voor hematopoëtische stamceltransplantatie (SCT)

Datum
30 november 2020
Onze referentie
2020051602

De voorzitter nodigt de medewerkster uit om het agendapunt in te leiden. Zij doet dit aan de hand van een presentatie (bijlage 1). De voorzitter bedankt de medewerkster voor de duidelijke toelichting en vraagt of de leden nog vragen hebben. Cor Oosterwijk vraagt of er al duidelijkheid bestaat over of de indicatie-uitbreiding naar de eerste lijn die wordt onderzocht. Is deze kansrijk? De medewerkster antwoordt dat zij daarover nog niets kan zeggen. Marcel Verweij stelt de vraag of bekend is wat de kwaliteit van leven is van deze patiënten in de maanden die zij langer leven. De medewerkster antwoordt dat patiënten in dit stadium zeer ernstig ziek zijn en dat hun kwaliteit van leven laag is. Het is onbekend wat het effect van de behandeling is op de kwaliteit van leven. Carla Hollak ziet een plateau ontstaan in de overlevingscurve, wat suggereert dat er bij ongeveer 40% van de patiënten het in potentie om een curatieve behandeling lijkt te gaan. Zij begrijpt dat de beroepsgroep niet inspeekt, maar zij had graag willen weten hoe de beroepsgroep deze data interpreteert. In het FE-model wordt er van uit gegaan dat patiënten die na twee jaar nog in leven zijn een kwaliteit van leven ervaren vergelijkbaar met de normale populatie. Ook al is er sprake van curatie, acht zij zo'n hoge kwaliteit van leven niet realistisch, omdat er altijd sprake is van late ongunstige effecten van een dergelijke behandeling. Hiervoor heeft het Zorginstituut ook een sensitiviteitsanalyse laten uitvoeren. De medewerkster licht toe dat in deze analyse de kosten per QALY inderdaad stijgen, naar 60.000 euro per QALY. Carla Hollak vraagt of deze analyse op basis van informatie van de beroepsgroep tot stand is gekomen of op basis van informatie van de fabrikant. Dat laatste is het geval, meldt de medewerkster.

Marcel Canoy wil graag twee punten adresseren. De gegeven antwoorden stellen hem niet gerust. Het is voor de commissie belangrijk om te weten of het om een curatieve behandeling dan wel palliatieve behandeling gaat. In dit geval lijkt het een palliatieve behandeling, maar leeft de patiënt de gewonnen levensmaanden mogelijk in een slechte toestand. Hij heeft er begrip voor dat dit onduidelijk is, maar het is wel een aspect dat de commissie meeweegt. Zijn tweede opmerking betreft de onzekerheid door de lage kwaliteit van het bewijs. De resultaten op de primaire uitkomstmaat van het fase II onderzoek zijn reden voor optimisme, maar zoals vaker het geval is, is het effect onzeker. Het zou hem helpen als het Zorginstituut scherper zou kunnen formuleren wat de reden is van de lage kwaliteit van de studie. Is er sprake van een slecht onderzoek of is er iets anders aan de hand? De medewerkster licht toe dat de slechte kwaliteit dit keer het gevolg was van het feit dat het een fase II studie betrof. Omdat er een overtuigend effect gevonden werd in de fase II studie is de balans tussen gunstige en ongunstige effecten positief uitgeslagen. De EMA is tot een positief besluit gekomen omdat er sprake is van een unmet medical need en een groot effect. Het middel is door de EMA wel conditioneel toegelaten. De voorzitter begrijpt dit, maar vraagt de medewerkster of hij het goed begrepen heeft dat het effect zeer onzeker is. De medewerkster bevestigt dat, maar geeft wel aan dat effect statistisch significant en klinisch relevant was en daarom acht zij de kans klein dat het verschil in effect onder de drie maanden komt.

75 Hans Gelderblom geeft aan dat het hem gerust stelt dat naast de overleving ook de PFS een vergelijkbaar beeld laat zien. Er zijn middelen waarbij in fase II sprake was van een discrepantie tussen de overleving en PFS, waarbij een positief effect niet in een fase III studie werd bevestigd. Hans Gelderblom vraagt of de medewerkster weet of er nog een fase III studie loopt. De medewerkster

80 antwoordt dat de armen uit de fase II studies nog doorlopen en de resultaten daarvan met de EMA gedeeld zullen gaan worden. Ze weet niet of er ook nog een fase III studie loopt. Cor Oosterwijk vindt het mooi dat markttoelating kan op basis van een fase II studie, maar geeft ook aan dat fase III studies er niet voor niets zijn. Het roept vragen op of de populatie voldoende representatief is, maar dat lijkt het geval. Carina Hilders vindt het jammer dat de patiënten en de beroepsgroep geen gebruik hebben gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Ze zou graag gevraagd hebben wat de kwaliteit van leven is van patiënten die langer leven. Ze vraagt zich af of we zicht hebben op de keuze om al dan niet mee te doen aan de fase II studie. De medewerkster geeft aan hier

85 geen zicht op te hebben. Marcel Canoy vraagt of bekend is waarom partijen niet inspreken? De voorzitter antwoordt dat de commissie een brief en e-mails heeft ontvangen waarin de partijen aangeven de conclusies van de rapporten te onderschrijven. De beroepsgroep heeft eveneens om die reden afgezien van de mogelijkheid tot inspreken, maar heeft wel aangegeven bereid te zijn om eventuele vragen van de commissie te beantwoorden. Die formule kent de ACP echter niet. Carla Hollak reageert dat dat wellicht iets is om te heroverwegen voor de toekomst. Zij geeft aan deze mogelijkheid nu wel te missen. De voorzitter is het ermee eens dat het goed is om dit eens te bespreken. Marcel Canoy geeft aan dat de beroepsgroep via de chat aangeeft dat zij niet mochten inspreken en

90 vraagt hoe dit zit. De secretaris licht toe dat in het verleden is gebleken dat het voor de commissie lastig is wanneer de beroepsgroep niet inspreekt. De patiëntenorganisatie NFK heeft dit opgepakt en beweegt sinds enige tijd beroepsgroepen om in te spreken bij de ACP. Echter in dit geval heeft de beroepsgroep aangegeven geen ander gezichtspunt te hebben, maar wel bereid te zijn om vragen te beantwoorden. Wij hebben uitgelegd dat enkel vragen beantwoorden niet mogelijk is, waarop de beroepsgroep ervoor heeft gekozen af te zien van de mogelijkheid tot inspreken. Van te voren is het voor het secretariaat niet duidelijk of er vragen in de commissie leven. Marcel Canoy vraagt of er geen uitzondering gemaakt kan worden. De voorzitter voegt toe dat

100 hij wil voorkomen dat toehoorders zich in de discussie gaan mengen of ongevraagd vragen gaan beantwoorden. Het lijkt er op dat er sprake is van miscommunicatie. Hij wil bij wijze van uitzondering toestaan dat mevrouw Chamuleau enkele vragen van de commissie beantwoordt en geeft haar het woord. Zij wil allereerst haar excuses maken voor het misverstand. Zij had niet begrepen dat ze ook had kunnen inspreken met de zin dat zij zich konden vinden in de opgestelde rapporten. Carla Hollak heeft een vraag voor de beroepsgroep over het plateau dat ontstaat, namelijk of je kan spreken van een curatieve behandeling voor een subgroep van patiënten en ook wil ze graag weten wat de kwaliteit van leven is van patiënten die na twee jaar nog in leven zijn. Mevrouw

105 Chamuleau ziet ook dat als je kijkt naar de curve dat er een plateau ontstaat, maar acht de follow up (FU) van de studie te kort om te spreken van genezing. Deze patiënten hebben allen een uitgebreide voorbehandeling gehad, bestaande uit immuno- en chemotherapie en kennen geen goede kwaliteit van leven doordat ze zich eigenlijk altijd ziek voelen. Carla Hollak geeft aan dat de fabrikant in zijn

120 kosteneffectiviteitsmodel er vanuit gaat dat patiënten die na twee jaar nog in leven zijn dezelfde kwaliteit van leven ervaren als gezonde personen. Mevrouw

125

Chamuleau acht dat niet helemaal realistisch. Carina Hilders stelt de vraag of gebruik wordt gemaakt van shared decision making bij dit middel. Mevrouw Chamuleau antwoordt dat er met de komst van dit middel een extra
130 behandeloptie beschikbaar komt voor de patiënt, maar ziet dit middel niet als een heel ander soort. De behandelend artsen zullen met patiënten bespreken dat er een duidelijke winst in overleving en PFS gevonden is. Zij vraagt zich af of dit een antwoord is op haar vraag. Carina Hilders geeft aan dat de commissie twijfelt aan de klinische uitkomsten. Mevrouw Chamuleau licht toe dat de toxiciteit niet heel
135 anders is, maar er wel een duidelijke winst gevonden wordt. Dat valt goed te bespreken met een patiënt. Marcel Canoy is van mening dat de beroepsgroep zich eigenlijk niet kan vinden in de rapporten nu blijkt dat een belangrijk detail over kwaliteit van leven niet in het model blijkt te kloppen. Als hij het goed begrijpt zijn dit heel zieke mensen, er is immers sprake van een ziektelast van 0.91 en ze
140 hebben ook al een uitgebreide behandeling gehad. Het gaat mogelijk om een medicijn waardoor het langer heel slecht met iemand gaat, dat vindt hij nogal wat. Mogelijk is het voor een deel van de patiënten curatief, maar dat is niet zeker. Hij is van mening dat er een verschil bestaat tussen een significant verschil in overleving of dat een behandeling curatief is. Mevrouw Chamuleau licht toe dat het eerste duidelijk is, zonder een toename van toxiciteit. Het is een relevante optie voor patiënten, maar het is moeilijk om te spreken van curatie op dit moment, daarvoor is de FU te kort. Sommige patiënten zijn heel ziek en anderen zijn in redelijke conditie, daar moet je het over hebben in de spreekkamer. De beroepsgroep ziet echt een plek voor deze behandeling. Marcel Canoy geeft aan
145 het van belang is om dit duidelijk te hebben voor de weging. Er zijn geen verdere vragen meer voor mevrouw Chamuleau of de medewerkster. De voorzitter bedankt hen voor hun toelichting.

De voorzitter opent de discussie. Marcel Verweij geeft aan dat zijn vraag over de
155 kwaliteit van leven informatief bedoeld was, maar dat hij hier zich nu best zorgen over maakt. Het dossier ziet er op het eerste gezicht heel positief uit, maar het lijkt toch voor een deel van de patiëntengroep dat er weliswaar maanden aan het leven bijkomen, maar mogelijk wel maanden in ernstige ziekte. Gezamenlijke besluitvorming acht hij ook relevant bij de weging, maar hij stelt de vraag of dit
160 middel voldoende biedt. Hij geeft aan zich hierover op zijn minst zorgen te maken. De voorzitter geeft aan dat het langer leven in een slechte toestand in een analyse is meegenomen, waarbij de kosten per QALY stijgen. Hij vraagt Marcel Verweij in hoeverre dit van invloed is op zijn eindoordeel. Marcel Verweij reageert dat hij niet goed weet hoe goed hij kan bouwen op de kosten per QALY. Marcel
165 Canoy sluit zich hierbij aan. Het is voor hem duidelijk dat de cijfers niet kloppen, want we kunnen concluderen dat de kwaliteit van leven cijfers in het model niet kloppen. Relevanter is in deze situatie dat het lijkt te leiden tot een verlenging van leven in slechte conditie. Dat is voor hem reden om onder de 80.000 te gaan zitten. Dit komt voort uit de maatschappelijke waardering die de commissie
170 hanteert, waarbij palliatieve behandelingen anders worden gewaardeerd dan curatieve. De voorzitter bevestigt dit. Dat weegt mee in de beoordeling van de commissie. Daarbij komt dat de cijfers onzeker zijn. Carla Hollak is van mening dat ook al is het slechts een fase II studie, er wel sprake is van een veelbelovend effect op overleving. Dat is daarom reden om deze behandeling toe te laten tot
175 het pakket. Zij deelt de mening dat er onzekerheden zijn over de kwaliteit van leven na twee jaar, maar is het niet eens met framing dat het gaat om verlenging van leven in een slechte conditie, dit zal per patiënt verschillen. Zij vindt wel dat de fabrikant hiermee een positieve swing heeft gegeven aan het model. Maar de

180 meer realistische analyse die is uitgevoerd laat evengoed een waarde onder de
€80.000 per QALY zien. Langere termijn is onzeker en daarmee ook het model
voor kosteneffectiviteit en dat was voor de EMA ook de reden om nadere
voorwaarden te stellen. Zij ziet daarom ook zeker argumenten voor
prijsonderhandeling en zou de voorwaarde willen stellen dat toekomstige data
beschikbaar worden gesteld zodat herbeoordeling mogelijk is. Jan van Busschbach
185 sluit zich hierbij aan. Hij vond het goed om te lezen dat er een
sensitiviteitsanalyse is gemaakt. Uit die analyse blijkt dat de referentiewaarde niet
omhoog gaat en het model blijkbaar hiervoor gevoelig is. Hij acht het zeer
aannemelijk dat de kwaliteit van leven lager ligt dan de gemiddelde kwaliteit van
leven. Er valt wat voor te zeggen om daarom uit te gaan van de € 60.000 per
190 QALY in plaats van de €48.000 uit de basecase. De levensverwachting moeten we
nog maar afwachten. Jos Schols heeft de indruk dat er in deze casus anders
gekeken wordt naar het perspectief van de patiënt. Voor zijn gevoel hebben we
eerder vergelijkbare casussen gehad, en dat maakt hem onzeker in zijn weging.
Marcel Verweij licht toe dat het voor zijn gevoel niet ineens heel anders is. De
195 reden dat het op tafel komt, is omdat het veelbelovend lijkt en misschien ook wel
is, maar er een kanttekening bij gemaakt kan worden over de toestand waarin
patiënten zich bevinden. Levert het uiteindelijk voldoende op? De commissie
waardeert levensverlenging aan het einde van het leven anders dan een curatieve
behandeling. Ten tweede vindt hij het reden om kritisch te zijn wanneer deze
200 verlenging mogelijk in slechte toestand is. Jos Schols denkt dat behandelaren de
behandeling in dat geval ook niet zouden voorschrijven. Cor Oosterwijk geeft aan
met twee gedachten te spelen. In de eerste plaats is er sprake van onzekerheid
omdat een fase III studie ontbreekt. We zouden kunnen vragen om een fase III
trial, maar dat zal ook leiden tot een hogere prijs. Tweede mogelijkheid is het
205 maken van pay for performance afspraak. Dit is echter een bureaucratisch proces
en daardoor zullen de kosten ook stijgen. Carina Hilders vraagt of pay for
performance hier wel op zijn plek is, wat verstaan we dan onder performance? De
voorzitter denkt ook dat zolang de beroepsgroep het een palliatieve behandeling
acht, pay for performance een lastige formule is. Hans Gelderblom weet wel
210 vanuit zijn achtergrond dat het om een ziekte gaat met ernstige symptomen,
maar ook dat patiënten opknappen als de behandeling aanslaat. Hij weet dat de
fabrikant een fase III studie is gestart naar het effect in de eerste lijn.

215 De voorzitter geeft aan te willen proberen tot een eindoordeel te komen. Een
aantal zaken liggen voor de hand. De effectiviteit en kosteneffectiviteit voldoen
aan de eisen die wij stellen, maar er zijn grote onzekerheden ook over de kwaliteit
van leven. Indien het model hiermee rekening houdt, ligt de ICER nog steeds
onder de referentiewaarde van €80.000 euro. Wat betekent dit voor het advies?.
Een mogelijkheid is om voorwaarden te stellen aan de vergoeding, bijvoorbeeld
220 prijsonderhandeling. Dat doet de commissie vaker wanneer er veel onzekerheden
zijn, zeker nu er sprake is van fase II resultaten. Hij verwacht dat de leden het
hierover eens zijn. Hij stelt de vraag of er andere aanvullende eisen nodig zijn.
Carla Hollak geeft aan het al eerder genoemd te hebben, en in de praktijk
waarschijnlijk weer een uitdaging zal zijn, maar zij vindt het van belang dat de
225 commissie uiteindelijk de lange termijn gegevens te zien krijgt om een definitief
oordeel te kunnen geven. Er zijn bewegingen om vaker naar groepen
geneesmiddelen te gaan kijken. Zij is er voorstander van om middelen op die
manier aan te vliegen, niet elke keer één middel. Het is van belang om aan een
structuur te werken om de lange termijn effecten beter in zicht te krijgen. Zij is
230 ook benieuwd welke voorwaarden de EMA gesteld heeft. De voorzitter zou ook

liever middelen in een groter verband zien. Cor Oosterwijk ziet nog een ander argument dat pleit voor prijsonderhandeling. Er bestaat een kans dat er op korte termijn een indicatie uitbreiding aankomt naar de eerste lijn, waardoor het volume zal toenemen. Marcel Canoy weet niet of hij het eens is met de samenvatting van de voorzitter. Hij vindt het een nogal optimistische lezing van de feiten. Hij deelt dat we optimistisch kunnen zijn over de effectiviteit, maar bij bepaling van de kosteneffectiviteit weten we niet wat de werkelijk ervaren kwaliteit van leven is. Hij wil niet op zijn geweten hebben dat over drie jaar blijkt dat het om drie maanden overleving in een slechte toestand gaat. De voorzitter vraagt wat dit zou moeten betekenen voor het advies. Marcel Canoy denkt dat het goed mogelijk is om nadere gegevens te eisen en een pay for performance constructie kan voor zijn gevoel heel goed. De voorzitter concludeert dat Marcel Canoy het eens is met het eerste deel van het advies, waarin hij aangeeft dat de commissie zeer onzeker is. Ook het eisen van lange termijn gegevens, ook over kwaliteit van leven, acht de commissie van belang om een goede inschatting van de kosteneffectiviteit te kunnen maken. Marcel Canoy denkt dat als je het advies begint met het feit dat de kosten onder de referentiewaarde liggen je het een onderhandelaar wel moeilijk maakt. Het lijkt eronder, maar het is zeer onzeker op basis van de data waarover we beschikken. Cor Oosterwijk vindt de onzekerheden en onduidelijkheid over de kwaliteit van leven in de gewonnen jaren een extra argument om goed te onderhandelen. Zeker omdat er een alternatieve behandeling beschikbaar is. De vraag is of we een percentage kunnen noemen waarmee de prijs zou moeten dalen. De voorzitter vindt dit lastig omdat het al onder de referentiewaarde zit. Marcel Verweij kan zich vinden in het advies en de genoemde redenen voor prijsonderhandeling. Hij merkt wel op dat het niet alleen gaat om onzekerheid. Er speelt ook een kwalitatief aspect, namelijk dat de levensverlenging misschien voor sommige patiënten ook problematisch kan zijn. De voorzitter deelt het inzicht dat er ook een medisch ethische kant aan de discussie ziet en het lijkt hem goed dit te benoemen in het advies. Jan van Busschbach deelt die mening. Hij vraagt zich nog steeds af waarom de kwaliteit van leven niet gewoon gemeten is in de studie, die mensen kunnen gewoon een vragenlijst invullen. Gezien de onzekerheid zou hij adviseren op bij de prijsonderhandeling uit te gaan van de 60.000 euro per QALY en van daaruit de prijsonderhandeling te starten.

235
240
245
250
255
260
265
270
275
280

Carla Hollak vraagt zich af of het een idee is om op te nemen een pay for proof model te hanteren? Een hogere prijs als er meer bewijs komt, ook voor kwaliteit van leven. De voorzitter vat samen dat de commissie meer data over (kosten)effectiviteit en kwaliteit van leven nodig acht en vindt dat de onzekerheden tot een lagere prijs zouden moeten leiden. Op termijn wil de commissie gaan herbeoordelen. Hij vraagt zich af of, als we die herbeoordeling vragen, daarmee een pay for proof systeem mogelijk overbodig is. Carla Hollak geeft aan dat dat ook een mogelijkheid is. Als blijkt dat het een super middel is, zijn we bereid om iets meer te betalen. De voorzitter concludeert dat alle leden zich kunnen vinden in het feit dat de onzekerheden moeten leiden tot een lagere prijs en dat er randvoorwaarden gesteld moeten worden over aanvullende data. Het laatste punt over pay for proof ziet hij meer als een suggestie. De voorzitter licht voor Hans Gelderbloem nog toe dat het secretariaat het advies zal uitschrijven en aan de leden zal voorleggen voor commentaar voordat het volgende week naar de Raad van Bestuur gaat en op de website wordt geplaatst.

5 Rondvraag en sluiting

Er zijn geen vragen. De voorzitter bedankt iedereen en sluit de vergadering.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
30 november 2020

Onze referentie
2020051602