



**Zorginstituut Nederland**

Zorg

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
www.zorginstituutnederland.nl  
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

**Datum**

14 april 2023

**Onze referentie**

2023017436

# verslag

108  
Adviescommissie Pakket (ACP)

---

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	14 april 2023, 11.30 uur
Vergaderplaats	vergaderzaal Venus
Aanwezig	Romke van der Veen Carla Hollak Marcel Verweij Cor Oosterwijk Jan van Busschbach Marcel Canoy Hans Gelderblom Jacqueline Zwaap (secretaris, verslag) Angèl Link (plv. secretaris)
Afwezig	Jos Schols Carina Hilders

---

## 1 Opening en mededelingen

5 De voorzitter heet iedereen welkom. Jos Schols en Carina Hilders zijn verhinderd. Vifor Pharma, de fabrikant van het geneesmiddel dat vandaag op de agenda staat (avacopan) heeft zich gemeld om in te spreken. Zij heeft de commissie ook een korte notitie gestuurd die is nagestuurd aan de leden en die ook is toegevoegd aan de vergaderstukken op de website.

10 Marcel Canoy geeft aan dat hij iets eerder weg moet.

Er is geen sprake van conflicterende belangen bij de leden van de commissie.

## 2 Verslag van de vergadering van 10 maart 2023 (107) (ACP 108-2)

Het verslag wordt ongewijzigd vastgesteld.

## 3 Stukken ter kennisneming (ACP 108-3)

Er zijn geen vragen over de stukken ter kennisneming.

## 4 Pakketadvies GVS-geneesmiddel avacopan (Tavneos®) bij ernstige actieve granulomatose met polyangiitis (GPA) en microscopische polyangiitis (MPA) (ACP 108-4)

20 Een medewerker houdt een inleidende presentatie (bijlage 1).  
De commissie heeft de volgende vragen en opmerkingen:

- 25 • Zou het mogelijk zijn het middel alleen kortdurend bij een relapse te geven zoals bv in het geval van eculizumab bij de indicatie aHUS gebeurt.  
*Antwoord:* De kans op een relapse is waarschijnlijk groter.
- 30 • Kennelijk wordt er verschillend gedacht in Europa en in Nederland over of het mogelijk is een onderscheid te maken welke patiënten voor dit middel in aanmerking komen. Is het mogelijk subgroepen te onderscheiden?  
*Antwoord:* voor patiënten die prednison niet verdragen is het wel duidelijk. Voor andere patiënten maakt de behandelaar de inschatting in de spreekkamer. Twee leden vullen daarop aan dat het mogelijk moet zijn de tweede subgroep in beeld te brengen. Het is belangrijk nadelige effecten van een behandeling te vermijden. Langdurig steroïd gebruik geeft bij iedereen problemen. Het werkingsmechanisme van avacopan is wel duidelijk, maar het bewijs voor vermindering van ongunstige effecten, bijvoorbeeld nierfunctie is er niet. Het effect op nierfunctie is wel statistisch significant, maar het is onzeker of het klinisch relevant is.
- 40 De voorzitter geeft vervolgens het woord aan mevrouw Eijgelshoven en de heer Sinnige om namens Vifor Pharma in te spreken (tekst bijgevoegd als bijlage 2). Er is geen sprake van conflicterende belangen anders dan dat zij werken voor de fabrikant. Naar aanleiding van de inspraak heeft de commissie de volgende vragen:
- 45 • Is het mogelijk meer te vertellen over de 40.000 patiënten die niet met prednison behandeld kunnen worden? *Antwoord:* De fabrikant heeft op basis van hun "medical need" programma waar zij geen ruchtbaarheid aan mag geven wel enig inzicht in de groep. Zij ziet drie groepen: patiënten die therapie resistent zijn, patiënten die therapie afhankelijk zijn en patiënten met historische toxiciteit (bv patiënten met van diabetes, osteoporose, stemmingswisselingen etc). De laatste groep betreft een heterogene populatie. Daar is de expertise van de beroepsgroep, vastgelegd in een richtlijn, voor nodig.
- 50 • We weten niet in welke subgroepen de kosteneffectiviteit mogelijk gunstiger is. De beroepsgroep wijkt niet af van de brede indicatie en laat ons in dat opzicht in de steek. Hoe verklaart de fabrikant dat het klinisch effect tegenvalt? *Antwoord:* Het is niet aan de fabrikant om op voorhand subgroepen te definiëren. Studie is niet gepowered om effecten in subgroepen aan te tonen. Zij is wel bereid om iets aan de prijs te doen.
- 60 De voorzitter doet een aftrap voor de discussie. Het middel voldoet aan de SWP, maar de meerwaarde is niet heel groot. Misschien voor bepaalde subgroepen wel. De winst zit hem in het tegengaan van neveneffecten van corticosteroiden. Inzet bij subgroepen is van invloed heeft op de kosten. Tijdens de discussie komen de volgende argumenten naar voren:
- 65 • Opname in het basispakket voor de hele groep leidt bij deze prijs tot verdringing. Gewenste prijsdaling is niet 75 tot 80%, maar gezien de onzekerheden zou deze daling nog groter moeten zijn. De prijs is disproportioneel. Het is jammer dat er geen ICER's voor subgroepen bekend zijn, dat bemoeilijkt de discussie. Eventueel voor subpopulatie opnemen;
- 70 • Het middel is effectief en daarom in principe belangrijk voor de hele populatie. De prijsonderhandeling is aan de minister. Getuige het medical need programma, lijkt het wel mogelijk een subgroep te onderscheiden. Maar de beroepsgroep is ambivalent. Maak goede startcriteria voor de subgroep;
- 75

- Begrip dat artsen dit willen voorschrijven, dat zou geen probleem zijn als het niet zo duur zou zijn. Er is nu sprake van ongelijke toegang omdat niet iedereen die dat nodig heeft in aanmerking komt voor het programma van de fabrikant. De commissie snapt niet goed dat de groep die het meeste baat heeft bij het middel niet te identificeren is;
- Er wordt nu gedaan alsof het levensreddend of kosteneffectief is voor een subgroep, maar dat weten we niet. Dat is niet wat medical need betekent. Het is de vraag of artsen niet weten van dit programma of dat ze er wel van op de hoogte zijn, maar niet overtuigd van het effect. Er is veel onzekerheid en geen redelijke prijs. Voor dit geld kunnen we ergens anders goede dingen mee doen waarvan het effect zeker en groter is. Als het middels levensreddend zou zijn voor een subgroep, zou het veel meer QALY's moeten opleveren, ook voor de hele groep. Waarom is het onderzoek niet op die groep gericht? Dat men zo min mogelijk prednison wil voorschrijven is te begrijpen, maar niet tegen elke prijs.
- Het werkingsmechanisme van dit middel is een mooie nieuwe ontwikkeling, ook voor veel andere ziekten. Er zijn veel ontwikkelingen op dit gebied. Het is jammer dat het middel geringe meerwaarde heeft. Dat het levensreddend zou kunnen zijn, is zeker niet aangetoond. Het is een mooie ontwikkeling, maar in een te vroege fase voorgelegd, met een ongunstige kosteneffectiviteit. Met de beroepsgroep afspreken om het gefaseerd te introduceren, met een forse prijsreductie, eventueel met een P4P afspraak.

De voorzitter ziet naar aanleiding van de discussie twee opties. Nee zeggen omdat er veel onzekerheid is en het effect zeer gering. Of terug naar de tekentafel en terugkomen met (kosten)effectiviteitsgegevens over een subgroep. De medewerker reageert dat die gegevens er niet zijn en er dan nieuw onderzoek zou moeten plaatsvinden. Hij vraagt de leden naar hun voorkeur. Een lid zou positief willen adviseren, maar met restricties zoals bijlage 2 voorwaarden en een forse prijsreductie. Zij heeft vertrouwen dat de beroepsgroep hier uit komt. Een ander lid vraagt of een weesgeneesmiddelenarrangement ook een optie is. Een derde lid stelt voor het middel op te nemen voor de hele groep, maar dan tegen een veel lagere prijs. Dat voorkomt een ingewikkelde uitvoering en voor de fabrikant maakt het niet uit: veel geld voor weinig of minder geld voor meer patiënten. Op die manier kunnen meer patiënten van het middel genieten. Het eerste lid zou hier niet voor kiezen omdat dan niet duidelijk wordt voor welke subgroep dit middel echt van meerwaarde zou kunnen zijn. Nader onderzoek is in dit geval van belang. Het tweede lid stelt voor de verschillende alternatieven op te nemen in het advies. Daar zijn de onderhandelingen mee geholpen. Een lid reageert op de argumentatie om het middel voor de hele groep op te nemen voor een lagere prijs. Voor de fabrikant maakt dit wel degelijk uit omdat deze ook te maken heeft met de prijsstelling in andere landen. Nederland is uiteindelijk maar een beperkte afzetmarkt.

De voorzitter formuleert het advies op hoofdlijnen. De commissie ziet geen plaats voor avocopan in de basisverzekering voor de gehele indicatie waarvoor vergoeding wordt gevraagd. Zij adviseert te verkennen of de beroepsgroep bereid is om te komen tot een weesgeneesmiddelenarrangement/bijlage 2 voorwaarden met daarin afspraken over inzet bij een subgroep (start- en stopcriteria, registratie etc). Indien de beroepsgroep hiertoe bereid is, is vervolgens prijsonderhandeling aangewezen. Gezien een zeer ongunstige kosteneffectiviteit en de aanzienlijke onzekerheden zou de prijsreductie minstens 80% moeten

130 bedragen. Een aandachtspunt hierbij is dat er veel ontwikkeling gaande is. Naast dat avacopan wordt onderzocht bij andere indicaties, zijn er ook meerdere geneesmiddelen in onderzoek voor deze indicatie met hetzelfde doel.

135 Er wordt opgemerkt dat ook al nemen we de bovenkant van de range, we nog steeds het maximum betalen. Een lid reageert dat wellicht een hogere prijs rechtvaardig zou kunnen zijn als blijkt dat er in een subgroep grotere effecten worden gevonden. Dat moet dan wel met een studie onderbouwd worden, eventueel op basis van de resultaten van een weesgeneesmiddelen-arrangement.

140 Het eerdere lid is van mening dat dat de omgekeerde wereld is. Dat is de verantwoordelijkheid van de fabrikant. Een ander lid is voorstander van een begeleid traject naar toegang. Verkennen voor welke patiënten de meerwaarde groter is. Dit is niet alleen de verantwoordelijkheid van de fabrikant, vindt het lid. Het middel voldoet aan de eisen van de EMA/FDA, het is een gezamenlijke verantwoordelijkheid om tot gepaste inzet te komen. Het is een onvolwassen middel, daarbij past een forse prijsreductie.

145 De voorzitter komt tot een slotadvies. Het middel is qua effectiviteit pakketwaardig ook al is met allerlei haken en ogen. Minimale prijsreductie dient vanwege de onzekerheid aan de bovenkant van de range te zitten, dus 80%. Opname in de basisverzekering slechts voor een nog nader te benoemen subgroep. Als de beroepsgroep niet wil meewerken, houdt het op. Afspraken dienen vastgelegd te worden, bijvoorbeeld in een

150 weesgeneesmiddelenarrangement met afspraken over start- en stopcriteria, indicatiecommissie en dataverzameling. De leden kunnen zich hierin vinden.

## **5 Rondvraag en sluiting**

155 Er zijn geen vragen voor de rondvraag. De voorzitter sluit de vergadering, bedankt de leden en in de insprekers en wenst iedereen een fijne dag.

# Bijlage 1 bij verslag ACP 108 dd 14 april 2023

Zorginstituut Nederland

**Avacopan (Tavneos®)**

Extramuraal geneesmiddel (GVS)

Marijke de Vries  
Amarens Geuzinge

| Van goede zorg verzekerd |

**Te bespreken indicatie**

Avacopan (Tavneos®) is in combinatie met rituximab- of cyclofosfamideregime geïndiceerd voor

- de behandeling van volwassen patiënten met
- ernstige, actieve granulomatose met polyangiitis (GPA) of
- microscopische polyangiitis (MPA)

GPA en MPA zijn twee vormen van ANCA-geassocieerde vasculitis (AAV).

Registratiehouder vraagt vergoeding voor deze indicatie.

**Beoordelingshistorie**

April 2022: Voldoet aan SWP, maar FE analyse van onvoldoende Kwaliteit, uitkomsten van de analyse kunnen niet gebruikt worden bij besluitvorming.  
-> negatief pakketadvies

Begin 2023: Herbeoordeling FE: FE analyse van voldoende kwaliteit  
Maart 2023: 1<sup>e</sup> ACP bespreking: Nieuwe EU richtlijn komt ter tafel -> onduidelijkheid plaatsbepaling, bespreking uitgesteld

-> **vandaag: 2<sup>e</sup> en finale bespreking in ACP**

Let op: FT-rapport+BIA beoordeeld in 2022; enkel herbeoordeling FE rapport in 2023

**Ziektebeeld**

ANCA-geassocieerde vasculitis (AAV):

- Auto-immuunziekte
- Kenmerkt zich door opvlammings (relapses) waarbij het immuunsysteem op hol geslagen is
- Ontstekingen van de kleine bloedvaten  
-> deze raken ontstoken en hierdoor beschadigd  
-> hierdoor schade aan weefsels en organen:
  - Longen
  - Nieren
  - Ogen
  - Perifere zenuwen en hersenzenuwen
  - Huidklachten
- Onbehandelde GPA of MPA: 80% overlijdt binnen 2 jaar.
- Ernstige ziekte maar patiënt maar bij vroege behandeling met bestaande behandelopties kan ziekte redelijk onderdrukt worden

**Werking avacopan (Tavneos®)**

ANCA-geassocieerde vasculitis (AAV) :

- Over-activatie van het complementsysteem
- Hierdoor komt er veel C5a vrij
- C5a zorgt voor ontstekingen van de kleine vaten
- Avacopan bindt aan C5a -> blokkering van C5a

**Behandelalgoritme – orgaanbedreigende ziekte**

Remissie-inductiebehandeling:

- Prednison (*afbouwschema*) -> **avacopan**
- i.c.m. cyclofosfamide of rituximab

Onderhoudsbehandeling:

- Prednison (*afbouwschema*) -> **avacopan**
- i.c.m. azathioprine of rituximab

# Bijlage 1 bij verslag ACP 108 dd 14 april 2023

## Prednison dosering in andere ziektebeelden (FK)

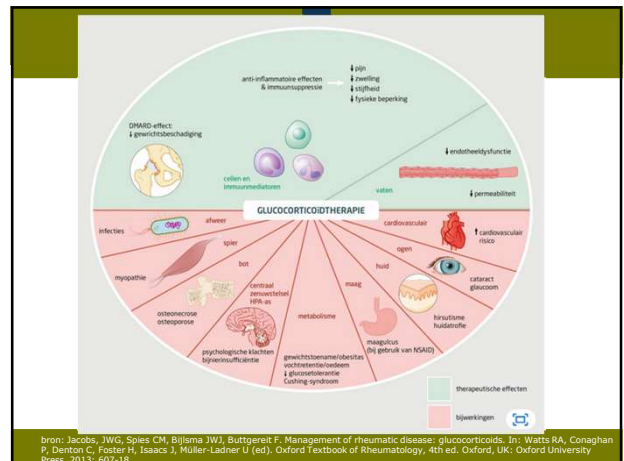
Reuma: 30 mg per dag, zo snel mogelijk afbouwen om cumulatieve dosis te beperken

Astma/COPD: 40 mg/dag 5-14 dagen

**AAV:**  
60 mg/dag afbouwen over 1 jaar  
+ evt stootkuur methylprednisolon (inфуus 500 of 1000 mg per gift)

**Bijwerkingen:**

- Dikker worden gezicht en romp
- Vocht vasthouden
- Vertraagde wondgenezing
- Dunne huid
- Botontkalking
- Stemmingsveranderingen
- Diabetes
- Glaucoom



## (Nieuwe) Europese behandelrichtlijn (2023)

*'We recommend consideration of avacopan in those subgroups that are likely to have enhanced benefit compared with glucocorticoid therapy, that is,*

- patients at risk of development or worsening of glucocorticoid-related adverse effects and complications
- or patients with active glomerulonephritis and rapidly deteriorating kidney function who had better recovery of kidney function with avacopan.'

**Nederlandse Federatie Nefrologen (NFN)**  
Geven aan nog altijd achter de brede plaatsbepaling te staan zoals beoordeeld in het vergoedingsdossier van 2022: "als toevoeging aan een op rituximab of cyclofosfamide gebaseerde behandeling voor alle volwassen patiënten met ernstige, actieve GPA of MPA [vormen van ANCA-geassocieerde vasculitis (AAV)]"

## Wetenschappelijke weging pakketcriterium effectiviteit

### Effectiviteit avacopan vs. prednison

Uitkomstmaat	Avacopan	Prednison	RR (95% BI)	
Remissie (week 26)	72,3%	70,1%	1,03 (0,90-1,18)	Niet klinisch relevant
Behouden remissie (week 52)	65,7%	54,9%	1,20 (1,00-1,43)	Wel statistisch significant maar waarschijnlijk niet klinisch relevant
Relapse	10,1%	21,0%	0,46 (0,25-0,84)	Waarschijnlijk klinisch relevant
Glucocorticoiden sparend effect (over 52 weken)	1348,9 mg	3654,5 mg		Klinisch relevant

Figuur 2. Gemiddeld prednison-equivalent glucocorticosteroiden dosering per patiënt per week van de ADVOCATE-trial<sup>11</sup>

## Effectiviteit avacopan vs. prednison

- **Cumulatieve toxiciteit glucocorticoiden** → statistisch significant verlaagd
- **Ernstige ongunstige effecten** → onzeker of dit voorkomen wordt door avacopan
- **Andere belangrijke uitkomstmaten:**
- **eGFR (nierfunctie)** → statistisch significant verbeterd maar onzekerheid over klinische relevantie
- **Kwaliteit van leven** → statistisch significant verbeterd maar onzekerheid over klinische relevantie

## Nederlandse Federatie voor Nefrologie (NFN)

- NFN onderschrijft conclusie van de registratiehouder dat **vermindering van het gebruik van hoge doseringen (orale) glucocorticoiden** een zeer belangrijk voordeel is voor de patiënten en acht de grote **verbetering in de "glucocorticoiden toxiciteits index"** en **QOL** in het algemeen als zeer relevant.
- Vanuit werkingsmechanisme mogelijk gunstig effect op nierfunctie en daardoor mogelijk uitstel dialyse of niertransplantatie, maar dit effect is **nog lang niet bewezen**.
- Numeriek zijn er bij avacopan ook minder patiënten overleden en zijn er minder levensbedreigende infecties (waaronder opportunistische infecties en ernstige herpes zoster infecties) gevonden, maar de studie was onvoldoende groot om dit statistisch te bewijzen

# Bijlage 1 bij verslag ACP 108 dd 14 april 2023

Wetenschappelijke weging pakketcriterium effectiviteit

## Stand van de wetenschap en praktijk

Avacopan voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk

Onzekerheden:

- Behandeling met avacopan-arm werd voortgezet tot **52 weken**, terwijl prednison in de controle-arm werd afgebouwd tot stoppen in **week 20**
- Het feit dat er minder glucocorticoïden worden gebruikt en er statistisch significant minder toxiciteit optreedt vertaalt zich niet naar een duidelijk voordeel op de ernstige ongunstige effecten.

13

Wetenschappelijke weging pakketcriterium toepasbaarheid

## Volume en kosten

	Totale AAV-populatie
Totaal aantal startende inductie-behandelingen met avacopan in het 3 <sup>e</sup> jaar na opname	636
Kosten per patiënt per jaar	€60.549
Totale meerkosten in het 3e jaar na opname	€33,1 miljoen

14

Wetenschappelijke weging pakketcriteria noodzakelijkheid en kosteneffectiviteit

## Kosteneffectiviteit (hele populatie)

Ziektelast	0,33
Referentiewaarde	€20.000
ICER per gewonnen QALY	€365.614 - €555.856
Winst in QALY's	0,07-0,11
Gewenste prijsdaling range	75%-80%

De kosteneffectiviteit van de standaardbehandeling is onbekend

15

## Conclusie wetenschappelijke weging

- Avacopan **voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk** in de genoemde indicatie
  - Toevoeging van avacopan i.c.m. rituximab- of cyclofosfamideregime heeft een meerwaarde t.o.v. de standaardbehandeling met prednison i.c.m. rituximab- of cyclofosfamideregime.
- Meerkosten: **€33,1 miljoen** in het derde jaar na vergoeding.
- Kosteneffectiviteit: De ICER wordt geschat op **€365.614 - €555.856/QALY**
  - Er is echter veel onzekerheid over het effect op de sterfte, wat veel invloed heeft op de hoogte van de ICER.
  - Een **prijsreductie van 75%-80%** is nodig om onder de referentiewaarde van €20.000 per QALY te komen.

16

## Overige overwegingen voor maatschappelijke weging

Avacopan is een nieuw geneesmiddel, waar een aantal indicatie-uitbreidingen bij onderzocht worden, namelijk:

- C3 glomerulopathie
- Hidradenitis suppurativa
- Lupus nefritis
- IgA nefropathie

17

## **Betreft: inspreektekst Vifor Pharma ACP vergadering 14 april 2023.**

### **Richtlijn**

Fabrikant heeft een aanvraag voor opname op bijlage 1B van het GVS gedaan op basis van de indicatie tekst afgegeven door de EMA, welke is ondersteund met gegevens uit de ADVOCATE-studie. Het Zorginstituut is tot de conclusie gekomen dat avacopan, in combinatie met een rituximab- of cyclofosfamideregime, voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij volwassen patiënten met actieve, ernstige MPA/GPA. Er is een therapeutische meerwaarde erkend ten opzichte van de huidige standaard zorg op basis van de indicatie tekst, welke luidt avacopan, in combinatie met een rituximab- of cyclofosfamideregime, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met ernstige, actieve GPA of MPA. Daarnaast wordt aanbevolen behandeling na 12 maanden te stoppen op basis van afwezigheid van gegevens.

De recent verschenen EULAR-richtlijn voorziet een plek voor behandeling met avacopan in lijn met de indicatie tekst (SmPC avacopan). Wel duidt de richtlijn dat patiënten met, te verwachten, steroïd-gerelateerde bijwerkingen en/of complicaties of patiënten met actieve glomerulonefritis (nierbetrokkenheid) en snel verslechterende nierfunctie, waar een beter herstel van nierfunctie met avacopan is aangetoond, meer baat kunnen hebben bij het gebruik van avacopan. Tevens wordt aangeraden de behandeling met avacopan 6 tot 12 maanden na inductie behandeling te stoppen wegens gebrek aan ondersteunende data bij langer gebruik. Graad 1B aanbeveling.

Gezien het heterogene ziektebeeld, de diversiteit aan steroïd-gerelateerde bijwerkingen en/of complicaties en de duiding gegeven door EULAR, is het aan behandelend arts en patiënt een afweging te maken wat gezien de situatie de beste behandelkeuze is.

### **Patiënten aantallen**

*Zijn het echt 1300?*

Op basis van de beschikbare bronnen worden er jaarlijks ~1300 patiënten behandeld met rituximab- of cyclofosfamide voor actieve, ernstige MPA of GPA (ref open DIS data), deze populatie omschrijving komt overeen met de indicatietekst.

*Worden er werkelijk 450 patiënten na opname in het GVS gestart met avacopan?*

Dit getal is afgestemd met het Zorginstituut, de NFN en de fabrikant. Hoeveel patiënten daadwerkelijk met avacopan behandeld gaan worden is onzeker.

*Doet de duiding door de EULAR- richtlijn hier iets aan veranderen?*

Zoals aangegeven bij de vorige inspraak door de expert, geven Europese experts duidelijk aan dat avacopan een plek heeft in de behandeling van AAV-patiënten. De Europese richtlijn geeft avacopan een plek die conform de indicatie-tekst is. De totale populatie die dus in aanmerking komt, wijzigt niet. Wel geeft de richtlijn artsen een handvat hoe avacopan in te zetten.

Daarnaast beveelt EULAR aan dat bepaalde patiënten mogelijk meer baat zullen hebben bij behandeling met avacopan. Een inschatting om hoeveel patiënten dit zal gaan is onzeker.



In het budget impact rapport is opgenomen dat er in jaar 3 na opname in het GVS ongeveer 40 patiënten, die geen steroïden kunnen verdragen, worden behandeld met avacopan. Deze patiënten worden mogelijk ook langer doorbehandeld in verband met relapse risico.

Gezien het heterogene ziektebeeld, de diversiteit aan steroïd-gerelateerde bijwerkingen en/of complicaties, de duiding gegeven door EULAR is het aan behandelend arts en patiënt een afweging te maken wat gezien de situatie de beste behandelkeuze is.

### **Marktaandeel, uptake in andere landen**

Momenteel is avacopan in meerdere landen terugbetaald beschikbaar zoals in de UK, Duitsland, Luxemburg en Oostenrijk. Vooralsnog beschikken we over onvoldoende informatie om inzicht te kunnen geven over behandelpatronen en patiënten aantallen in verhouding tot de totale markt.

In Nederland staan er inmiddels meer dan 20 patiënten op een verstrekking vanwege medische nood.

### **Register, is er een Europees register**

Nee, er is geen Europees register. Fabrikant is voornemens om inzicht te genereren in het effectief, veilig en efficiënt gebruik van avacopan in de dagelijkse praktijk, zowel nationaal als internationaal. Hierbij zal dus een gedeelte van de opbrengst van avacopan terugvloeien naar onderzoek. Door meerdere partijen is de behoefte uitgesproken om inzicht te verkrijgen in behandelpatronen en de bijbehorende patiënt-karakteristieken. Bovendien ligt er een aanbeveling van de EULAR tot vervolgonderzoek.

Er wordt momenteel een Post Authorization Safety Studie geïnitieerd, fabrikant ondersteunt daarnaast een internationale real world evidence (RWE) analyse van gegevens van patiënten in het Europese (wereldwijde) early access programma, ook op nationaal niveau ondersteunt fabrikant dataverzameling om meer inzicht te verkrijgen in de behandeling van AAV in de dagelijkse praktijk. Het is echter niet aan de fabrikant om inzicht te geven over studies waarvan Vifor niet de initiator is.

Nederland beschikt daarnaast over expertisecentra en een goeie infrastructuur voor het verzamelen van gegevens als het ANCA-vasculitis betreft.

### **Uitvoerbaarheid**

Er is een richtlijn, er zijn expertisecentra, er is een actieve Nederlandse patiëntenvereniging en er zijn volop initiatieven voor het verzamelen van gegevens, naar inzien van de fabrikant een goed raamwerk om doelmatigheid en gezamenlijk beslissen vorm te geven.

#### **Zekerheden**

- Er is een acute medische nood
- Er is een meerwaarde voor behandeling met avacopan volgens indicatie tekst, ITT van de ADVOCATE-trial. Het betreft een heterogeen ziektebeeld.
- Het betreft maximaal 1300 patiënten die jaarlijks in aanmerking komen met een maximale budget impact van 33.1 miljoen euro.
- Meer dan 20 patiënten worden behandeld met avacopan door middel van een verstrekking vanwege medische nood.

#### **Onzekerheden**

- Hoeveel patiënten gaan daadwerkelijk behandeld worden.

- Welke patiënt karakteristieken kenmerkt deze groep.
- Wat is de bijbehorende behandelduur
- De ziektelast en de geschatte kosteneffectiviteit. Dit betreft een getal op basis van de assumptie dat een gemiddelde patiënt wordt behandeld. Het is vooralsnog de vraag of de gemiddelde patiënt straks daadwerkelijk wordt behandeld.

### **Toelichting patiënten die behandeld worden op basis van verstrekking medische nood**

De coulançe regeling biedt toegang tot avacopan voor een groep patiënten met actieve orgaan- of levensbedreigende MPA/GPA waarvoor geen andere therapeutische opties beschikbaar zijn maar die, naar inzicht van de behandelend specialist en patiënt, wel een urgente medische nood hebben. De aanvragen voor deze regeling zijn onder te verdelen in 3 categorieën:

- Therapie resistentie: actieve ziekte ondanks maximaal behandelingsregime.
- Therapie afhankelijk: >5mg steroïden per dag noodzakelijk om opvlamming te voorkomen gepaard gaande met steroïd-toxiciteit.
- Therapie toxiciteit: een historie van steroïd-toxiciteit of een algemene gesteldheid waarbij het risico van steroïd-toxiciteit groot is. Voorbeelden hiervan zijn osteoporose, diabetes, gewichtstoename, stemmingswisselingen, psychose, overactiviteit en infecties.

Dit betreft dus een aantal patiënten met orgaan- of levensbedreigende ziekteactiviteit zonder therapeutische opties. Dit is niet representatief voor de patiënt die meerwaarde ervaart, wel zijn het *voorbeelden* waarbij de meerwaarde van avacopan duidelijk wordt. Het heterogene beeld van deze ziekte vraagt om een medisch specialistische inschatting bij welke patiënt de meerwaarde van avacopan tot zijn recht zal komen.