



# verslag

109  
Adviescommissie Pakket

**Datum**  
15 mei 2023

**Onze referentie**  
2023019722

---

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	12 mei 2023, 10.45 uur
Vergaderplaats	vergaderzaal Venus/Kentaurus
Aanwezig	Romke van der Veen Carla Hollak Cor Oosterwijk Jan van Busschbach Marcel Verweij Jos Schols Hans Gelderblom
Afwezig	Marcel Canoy

---

- 5 **1 Opening en mededelingen**  
De voorzitter opent de vergadering en meldt dat Marcel Canoy is verhinderd. Er zijn twee verzoeken tot inspraak binnengekomen, namens de patiëntenorganisatie en de fabrikant. Namens de zorgverzekeraars is er iemand online aanwezig om eventuele vragen te beantwoorden van de commissie. De commissie stelt dit zeer op prijs.
- 10 Er is geen sprake van conflicterende belangen bij de leden.
- 15 **2 Verslag van de vergadering van 14 april 2023 (108)**  
Er zijn geen opmerkingen. Het verslag wordt ongewijzigd vastgesteld.
- 3 Stukken ter kennisneming (ACP 109-3)**  
Er zijn geen vragen naar aanleiding van de stukken ter kennisgeving.
- 20 **4 Pakketadvies sluisgeneesmiddel lenvatinib (Lenvima®) + pembrolizumab bij gevorderd of recidiverend endometriumcarcinoom**  
Een medewerker van het Zorginstituut leidt het onderwerp in aan de hand van een presentatie (bijlage 1). De leden hebben de volgende vragen en opmerkingen:
- 25
  - Er is enige verbazing dat in één van de scenario's gerekend wordt met een levenslang effect terwijl uit de data naar voren komt dat na 2,5 jaar vrijwel alle patiënten progressie laten zien. Als er sprake is van een levenslang

effect, is de vraag hoe groot die groep zal zijn.

- 30
- Dat checkpointremmers werken bij instabiele tumoren is de verwachting, dit is het geval bij 15% van de patiënten. Is bij die overige 85% ook een klinisch relevant effect gevonden? ANTWOORD: In deze beoordeling is niet naar subgroepen gekeken. In het onderzoek is wel naar subgroepen gekeken, maar de verschillen tussen de subgroepen leken mee te vallen.
  - Er wordt verduidelijkt dat de kosteneffectiviteit van de standaardbehandeling niet is onderzocht. De kosten van de behandeling in de standaardarm bedragen ongeveer 40.000 euro.
- 35

Mevrouw Hoveniers spreekt in namens de Stichting Olijf en de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK). Mevrouw Evers van de NFK is aanwezig voor het beantwoorden van eventuele vragen. Er is geen sprake van conflicterende belangen. De inspraaktekst is bijgevoegd als bijlage 2.

40 De medewerker biedt naar aanleiding van een daarover gemaakte opmerking haar excuses aan voor het late verzenden van de definitieve rapporten. Zij vindt het heel vervelend dat partijen hierdoor zo kort de tijd hadden om een schriftelijke reactie op te stellen voor de ACP. Dit is eenmalig, het is niet de bedoeling dat dit vaker gaat gebeuren. De leden stellen de sprekers de volgende vraag:

- 45
- Wat wordt bedoeld met de opmerking dat de ICER mede ongunstig is omdat de kosten van de chemotherapie laag zijn? ANTWOORD: De kosten van de chemotherapie zijn laag omdat het een "oude" behandeling betreft. Stel dat er inmiddels een nieuwe behandeling zou zijn gekomen dan was de ICER gunstiger geweest omdat de kosten daarvan veelal hoger zijn. Een lid reageert dat de effectiviteit van het nieuwe middel tov van chemotherapie waarschijnlijk ook groter zou zijn geweest, waardoor de winst van de nieuwe behandeling kleiner zou zijn geweest wat ook weer ongunstig is voor de ICER.
- 50
- 55

De heer Vermeulen spreekt in namens de fabrikant Eisai. Er is geen sprake van conflicterende belangen anders dan dat hij werkzaam is voor de fabrikant. Zijn inspraaktekst is bijgevoegd in bijlage 3. De leden hebben de volgende vragen gesteld:

- 60
- Hoe is gekomen tot een scenario met een levenslang effect, indien vrijwel alle patiënten na 2,5 jaar progressie laten zien? Bij de microsatelliet instabiel (MSI) positieve groep is waarschijnlijk een groter effect gevonden, maar voor die groep is nivolumab beschikbaar. Hoe ziet u deze combinatie ten opzicht van nivolumab? ANTWOORD: In geval van immunotherapie wordt er bij een langere follow up een plateau gevonden. Bewijs dat dat bij deze indicatie ook gebeurt, hebben we niet, maar vinden we wel aannemelijk. De fabrikant is niet op de hoogte dat nivolumab voor deze subgroep wordt vergoed.
  - Waarom is gekozen voor de combinatiebehandeling en bijvoorbeeld niet voor een monotherapie? De ongunstige kosteneffectiviteit wordt ook deels veroorzaakt door de kosten van pembrolizumab. Spreker antwoordt dat uit eerdere fases in onderzoek bleek dat de combinatie mogelijk meer zou doen dan de twee middelen afzonderlijk na elkaar. Een extra studiearm had die vraag kunnen beantwoorden, maar heeft ook tot gevolg dat er meer patiënten nodig zijn en een langere follow up wat een studie ook weer duurder maakt. Dat zijn de afwegingen geweest, waarom voor de combinatiebehandeling is gekozen.
  - Tijdens de inspraak heeft de fabrikant aangegeven zich niet te kunnen vinden in scenario A en B. Op de vraag of de genoemde argumenten ook
- 65
- 70
- 75

80 tijdens de WAR-consultatie zijn ingebracht, bevestigt de fabrikant dat. De commissie concludeert dat het Zorginstituut en de WAR blijkbaar tot een andere conclusie zijn gekomen. De scenario's zoals voorgesteld door het Zorginstituut zijn het uitgangspunt voor de commissie. Er wordt aangevuld dat het niet logisch is om in de vergelijkende arm in een latere fase alsnog de combinatiebehandeling mee te nemen.

85 Er zijn geen verdere vragen. De voorzitter dankt beide sprekers voor hun heldere bijdrage.

90 De voorzitter vat het dossier kort samen als vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie:

- De combinatiebehandeling voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De combinatie leidt tot een overlevingswinst van ongeveer 7 maanden.
  - Het betreft een aandoening met een hoge ziektelast.
  - Er is sprake van een ongunstige kosteneffectiviteit. De ICER van het meest realistische scenario volgens het Zorginstituut bedraagt €197.645 per QALY waarbij de prijskorting minstens 65% moet zijn om onder de maximale referentiewaarde van € 80.000 per QALY uit te komen. Deze maximale referentiewaarde is van toepassing bij aandoeningen met een hoge ziektelast. De willingness to pay kan echter onder en in exceptionele gevallen boven deze referentiewaarde uitkomen op basis van argumenten anders dan de ziektelast.
- 100 • Voor pembrolizumab loopt een financieel arrangement dat 1 januari 2024 afloopt. Omdat de onderhandelde prijs vertrouwelijk is, is bij bepaling van de kosteneffectiviteit en de benodigde prijsreductie uitgegaan van de openbare lijstprijzen. De commissie kan om die reden niet aangeven wat de prijsreductie voor lenvatinib zou moeten zijn. Uiteraard dient het ministerie hiermee rekening te houden.
- 105 • Lenvatinib is reeds beschikbaar voor meerdere indicaties, waardoor een deel van de ontwikkelkosten waarschijnlijk reeds (deels) zijn terugverdiend.
- 110 • Daarnaast loopt er nog onderzoek naar lenvatinib voor eerstelijnsbehandeling bij gevorderd endometriumcarcinoom en andere oncologische indicaties.
- Ook lopen er nog onderzoeken met andere middelen bij de indicatie endometriumcarcinoom.

Overwegingen van de commissie:

115 Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn de volgende aspecten meegewogen:

- Het komt bij oncologische aandoeningen niet vaak voor dat een winst in overleving wordt aangetoond. Een overlevingswinst van zeven maanden is van waarde voor deze patiëntengroep met een hoge ziektelast.
- Voor het overgrote deel van de patiënten is chemotherapie de enige behandeloptie. Echter, sinds kort wordt nivolumab vergoed voor een subgroep van vrouwen met gevorderd of recidiverend endometriumcarcinoom, namelijk indien vrouwen MSI positief zijn. Dit betreft ongeveer 15% van de vrouwen met deze indicatie. Hoewel voor deze subgroep dus een alternatieve behandeling beschikbaar is, is de commissie van mening dat dat in dit geval geen reden is om een hogere prijsreductie te adviseren. Het betreft slechts een subgroep en er heeft ook geen onderzoek plaatsgevonden waarin beide behandelingen zijn vergeleken. De commissie vindt het wel van belang dat er gepast gebruik afspraken worden gemaakt met de beroepsgroep waarin wordt opgenomen welke behandeling bij welke subgroep van patiënten is aangewezen.
- Hoewel er een theoretische onderbouwing bestaat waarom de combinatie van

- 135 middelen van toegevoegde waarde zou zijn, roept het de vraag wat de (kosten)effectiviteit zou zijn geweest van monotherapie met één van beide middelen. Het feit dat hier sprake is van een combinatie maakt dat er ook geen concurrentie tussen deze twee middelen als monotherapie mogelijk is. Het Zorginstituut moet het doen met de studies die zijn gedaan. Idealiter zou eerder in het proces betrokken dienen te worden of een extra onderzoeksarm met monotherapie niet van toegevoegde waarde zou zijn.
- 140 • Op de opmerking van de patiëntenorganisatie hoe de commissie weegt dat er weliswaar nieuwe middelen aankomen, maar niet al deze middelen de eindstreep halen, licht de commissie toe dat het geen overweging is ten aanzien van de pakketwaardigheid van een middel, maar wel een overweging kan zijn bij de prijsonderhandelingen.
- 145 De voorzitter komt tot een samenvatting van het advies. Alles wegende is de commissie positief over het gevonden effect op overleving voor deze aandoening met een hoge ziektelast. De commissie is dan ook van mening dat deze combinatiebehandeling snel beschikbaar zou moeten komen voor deze vrouwen, maar niet tegen de gevraagde prijs. Kijkend naar de kosteneffectiviteit is een
- 150 prijsreductie van minimaal 65% benodigd om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling. Hierbij merkt de commissie op dat deze prijsreductie is gebaseerd om de openbare lijstprijs van pembrolizumab. Afhankelijk van de vertrouwelijk onderhandelde prijs, ligt de werkelijk benodigde prijsreductie van lenvatinib lager. De commissie merkt op dat het naast
- 155 pembrolizumab ook bij lenvatinib gaat om een indicatie uitbreiding. Ook adviseert de commissie er bij de onderhandeling bij het type afspraken rekening mee te houden dat er mogelijk andere middelen voor deze aandoening aan zitten te komen en ook de inzet van de combinatiebehandeling in een eerdere behandellijn op dit moment wordt onderzocht. Tot slot adviseert de commissie om gepast
- 160 gebruik afspraken op te stellen met de beroepsgroep over de inzet van deze combinatietherapie en nivolumab voor een subgroep van deze vrouwen.

## **5 Rondvraag en sluiting**

Er zijn geen vragen voor de rondvraag

# Bijlage 1 bij verslag ACP 109

Zorginstituut Nederland

**Lenvatinib (Lenvima®) in combinatie met pembrolizumab - endometriumcarcinoom**  
Sluisgeneesmiddel

Marijke de Vries (plv. secretaris)  
Sylvia Vijgen (BIA)  
Reva Efe (FE)  
Matthias Calamia (FT)

| Van goede zorg verzekerd |

**Te bespreken indicatie**

Lenvatinib in combinatie met pembrolizumab voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderd of recidiverend endometriumcarcinoom (EC) met ziekteprogressie tijdens of na eerdere platinumbevattende behandeling, ongeacht de setting, die niet in aanmerking komen voor curatieve chirurgie of bestraling.

Registratiehouder vraagt vergoeding voor de gehele geregistreerde indicatie.

**Endometriumcarcinoom (EC)**

- Baarmoederkanker doorgaans in binnenste slijmvlieslaag, ofwel endometrium
- Gevorderd EC: FIGO stadium III (lokale of regionale verspreiding van de tumor) en IV (verspreiding naar andere organen)
- Gradering:
  - Laaggradig (graad 1 en 2):
    - Tragere groei
    - Vaak met radiotherapie of chirurgisch te behandelen
  - Hooggradig (graad 3):
    - Agressiever
    - Aanvullende chemotherapie

**Behandelalgoritme**

Gevorderd of recidiverend endometriumcarcinoom (EC) niet in aanmerking voor curatieve chirurgie of bestraling.

- 1<sup>ste</sup> lijn: platinumbevattende chemotherapie (zoals carboplatin + paclitaxel)
- 2<sup>de</sup> en latere lijnen: Geen standaard behandeling. In praktijk groot deel geen of behandeling in studieverband. Deel krijgt chemotherapie met **doxorubicine** of paclitaxel
  - Lenvatinib + pembrolizumab (met ziekteprogressie tijdens of na eerdere platinumbevattende behandeling)

**Gunstige effecten**

**Uitkomsten Study 309-KEYNOTE775**

Cruciale uitkomst	Effect		
	Absoluut (lenvatinib + pembrolizumab vs chemotherapie)	Relatief	Klinische relevantiegrens (PASKWIL)
Algehele overleving	+6,9 maanden mediane OS (18,3 vs 11,4)	HR 0,62 (95% BI: 0,51-0,75; p<0,001)	+12 weken of HR<0,7
Progressievrije overleving	+3,4 maanden mediane PFS (7,2 vs 3,8)	HR 0,56 (95% BI: 0,47-0,66; p<0,001)	+12 weken of HR<0,7
Kwaliteit van leven (EORTC-QLQ-30)		1,01 punten (95% BI: -2,28-4,31; p=0,55)	

Alleen ECOG 0-1 patiënten geïncludeerd → effect niet bewezen in ECOG status >1.

**Ongunstige effecten**

Cruciale uitkomst	Effect		
	Absoluut (lenvatinib + pembrolizumab vs chemotherapie)	Relatief	Klinische relevantiegrens
Interventiegerelateerde ernstige ongunstige effecten	+19,1% (33,3% vs 14,2%)	RR 2,01 (95% BI: 1,51 tot 2,68)	RR>1,25
Stakers ten gevolge van ongunstige effecten	+25,0% (33,0% vs 8,0%)	RR 3,35 (95% BI: 2,32-4,85)	RR>1,25

## Bijlage 1 bij verslag ACP 109

*Passend onderzoek argumenten*

Er is een gerandomiseerd onderzoek met een voldoende follow-up periode en resultaten op klinisch relevante uitkomstmaten uitgevoerd dat passend is voor deze context.

*Medische argumenten*

De ziektelast in deze patiëntenpopulatie is hoog (fair innings 14,86 jaar; proportional shortfall 0,94). Voor deze populatie zijn behandelopties beschikbaar (doxorubicine).

7

### Stand van de wetenschap en praktijk

Lenvatinib + pembrolizumab voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk in betreffende indicatie (beperkt tot patiënten met ECOG status 0-1).

Onzekerheden:

- Geen vergelijking met lenvatinib of pembrolizumab monotherapie → toegevoegde waarde combinatietherapie onduidelijk

8

### Volume en kosten

Totaal aantal patiënten dat voor behandeling in aanmerking komt in het 3 <sup>e</sup> jaar na opname	120
Kosten per patiënt per jaar (bij gem. behandelduur van 8,9 maanden)	€ 114.364
Totale meerkosten in het 3e jaar na opname	€ 11 miljoen

9

### Kosteneffectiviteit

Ziekte last	0,94
Referentiewaarde	€80.000
<b>ICER per QALY – scenario a: aanname levenslang behandel effect</b>	<b>€124.700</b>
Winst in QALYs	0,98
Gewenste prijsdaling	40%
<b>ICER per QALY – scenario b: Met treatment waning 5 jaar*</b>	<b>€197.645</b>
Winst in QALYs	0,57
Gewenste prijsdaling	65%

\*Momenteel zijn er OS en PFS data uit de besproken studie tot 2,5 jaar na het starten van de behandeling met lenvatinib + pembrolizumab bij deze indicatie beschikbaar.

10

### Conclusie wetenschappelijke weging

- Lenvatinib + pembrolizumab voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk in de genoemde indicatie
  - Therapeutische meerwaarde t.o.v. standaardbehandeling
- Meerkosten: **€11 miljoen** in het derde jaar
- Kosteneffectiviteit:
  - Aanname levenslang behandel effect: **€124.700/QALY**  
→ **Prijsreductie van tenminste -40%**
  - Aanname treatment waning 5 jaar: **€ 197.645/QALY**  
→ **Prijsreductie van tenminste -65%**

*Er is momenteel geen evidence voor het aanhouden van een levenslang effect van immunotherapie bij deze indicatie*

- De kosteneffectiviteit van de vergelijkende behandeling is niet door het Zorginstituut onderzocht.

11

### Overige overwegingen maatschappelijke weging

- Nieuwe behandelcombinatie voor gevorderd endometriumcarcinoom in de tweede lijn
- Onderzoek van andere geneesmiddelen bij deze indicatie (pembrolizumab, selinexor, dostarlimab)
- Lenvatinib + pembrolizumab momenteel ook beoordeeld voor gevorderd niercelcarcinoom.
- Lenvatinib + pembrolizumab wordt onderzocht voor eerstelij endometriumcarcinoom
- Lenvatinib mono geregistreerd bij gedifferentieerd schildklier carcinoom en hepatocellulair carcinoom.
- Pembrolizumab mono geregistreerd voor o.a. niet-kleincellig longcarcinoom, Hodgkin's lymfoom, triple-negatieve borstkanker, urotheelcarcinoom en niercelcarcinoom

12

## Bijlage 1 bij verslag ACP 109



### Input ACP tabel door Eisai

- Op het gebied van oncologie is Lenvima® (lenvatinib), in-house ontdekt en ontwikkeld
- Geen indicatie van productiekosten
- Reeds vergoeding voor endometriumcarcinoom in meer dan 45 landen (Japan, VS, EU)
- Geven aan te werken aan beschikbaar stellen geneesmiddelen aan armere landen, zich in te zetten voor CO<sub>2</sub>-neutraliteit tegen 2040 en initiatieven te hebben op het gebied van duurzaamheid en mensenrechten.

Geachte dames en heren,

Mijn naam is Carolien Hovenier, patiënt en vrijwilliger bij Stichting Olijf.

Allereerst wil ik graag iets zeggen over de procedure. Wij willen het Zorginstituut vragen deze opnieuw tegen het licht te houden. Wij kregen dit keer namelijk slechts 36 uur om onze schriftelijke inbreng te realiseren. Dit is voor ons bizar weinig. Ook is er aanvullende informatie over de prijsstelling toegevoegd op pagina 9-11 van het dossier. Wij konden hierop eerder geen schriftelijk commentaar leveren, omdat deze oplegger pas sinds afgelopen vrijdag publiek is. Daarom zullen wij er in deze inbreng iets over zeggen.

Terug naar de feiten. Jaarlijks overlijden zo'n 550 vrouwen aan uitgezaaide baarmoederkanker. Voor de groep vrouwen waar het vandaag om gaat is nu alleen chemotherapie beschikbaar. Dat houdt de kanker krap een jaar stabiel. Maar dan moet het wel aanslaan, en die kans is niet zo groot: slechts 14,7%.

De nieuwe combinatiebehandeling verdubbelt de kans dat de medicijnen hun werk doen: 31,9% om precies te zijn. Dat, gecombineerd met bovendien een extra levensduur van 7 maanden, is een belangrijke verbetering voor deze patiënten, die al eerder zijn behandeld met platinum chemotherapie.

Er is de laatste tijd veel aandacht voor palliatieve behandelingen en levensverlengende innovatieve medicijnen. Het gaat helaas bijna altijd over inferieure studies en/of over geld. Wat is de maatschappij bereid te betalen voor levensverlenging? Moeten we palliatieve patiënten niet leren goed te sterven in plaats van ze te behandelen aan het eind van hun leven? Ik kan u verzekeren dat deze discussie absoluut anders wordt beleefd door de vrouwen waar we het vandaag over hebben. Een maand voor hen betekent nu eenmaal iets anders dan een maand voor de meesten van u.

Die extra levensduur moet natuurlijk wel goed onderzocht zijn. Daarom is het goed dat in de registratie-studie OS als primair eindpunt is gebruikt.

Natuurlijk gaat het niet alleen om die extra levensmaanden. Ook bijwerkingen en kwaliteit van leven spelen een rol. Als we kijken naar de bijwerkingen van de combinatietherapie, is er een risico op bijvoorbeeld een ernstig verhoogde bloeddruk. Maar ernstige bijwerkingen komen zoals iedereen weet ook voor bij chemotherapie. Denk aan neutropenie bij paclitaxel en hart- en vaataandoeningen bij doxorubicine. Gelukkig zijn de ernstige bijwerkingen bij deze nieuwe behandeling volgens de CIEBOM goed te managen.

In de WAR-rapporten lezen we dat de kwaliteit van leven gelijk is bij de nieuwe combinatietherapie en de standaardbehandeling. Er is dus geen verschil.



Betekent dit dat wij van mening zijn dat patiënten coûte que coûte moeten worden behandeld met medicijnen? Zeker niet. Wij vinden dat patiënten recht hebben op eerlijke informatie, zodat zij zelf de afweging kunnen maken om zich wel of niet te laten behandelen. Want kwaliteit van leven is individueel; hoe je het ook meet. Wat voor de ene vrouw acceptabel is, is dat voor een andere vrouw niet. Maar de vrouwen die ervoor kiezen zich te laten behandelen, hebben recht op de beste behandeling, vinden wij. En dat is in dit geval geen chemotherapie maar deze nieuwe behandeling met lenvatinib/ pembrolizumab.

Dan tot slot nog iets over de prijs. Prijsonderhandelingen zijn zeker op zijn plaats, gezien de hoge ICER van 200.000 euro per QUALY. Wij willen wij u meegeven dat de prijskorting van 65% voor de totale behandeling niet alleen door lenvatinib hoeft te worden opgebracht, aangezien er al een prijsarrangement is voor pembrolizumab.

Daarnaast roepen de overwegingen die de prijskorting kunnen beïnvloeden uit bijlage 1 bij ons vragen op. Zorginstituut noemt dat er voor lenvatinib meer indicaties zijn en nog in ontwikkeling zijn, waarmee overigens ook weer nieuwe ontwikkelkosten gemoeid zijn. Toekomstige behandelingen worden ook genoemd.

Het is echter allerminst zeker dat deze daadwerkelijk geregistreerd worden en daarna in Nederland beschikbaar komen. Om over de termijn waarop dit verwacht kan worden nog maar te zwijgen.

Wij vragen ons dus af hoe dergelijke zeer onzekere opties van invloed kunnen zijn op de hoogte van het kortingspercentage.

Dat gezegd hebbende, hopen wij dat de ACP vandaag een positief advies uitbrengt aan de minister. Dank voor uw aandacht.

## Statement ACP meeting 12 mei 2023

Beste leden van de Adviescommissie Pakket,

Heel hartelijk dank dat u mij namens Eisai de mogelijkheid biedt om een toelichting te geven op het voorgenomen pakketadvies van lenvatinib in combinatie met pembrolizumab voor de behandeling van patiënten met endometrium carcinoom

Mijn naam is Gerard Vermeulen en ik ben de medisch directeur van Eisai in Nederland.

De filosofie van Eisai is “to give first thought to patients and their families and to increase the benefits that health care provides to them”.

We noemen dit Human Health Care (hhc) en dat betekent: denken aan patiënten, hun verzorgers en hun families en proberen het leven vanuit hun perspectief te begrijpen terwijl we ernaar streven de unmet medical needs aan te pakken waarmee patiënten en zorgprofessionals te maken hebben.

Hiertoe ontwikkelt Eisai geneesmiddelen die meerwaarde bieden aan patiënten en een unmet medical need vervullen

Dit betekent dat Eisai, ondanks dat veel middelen de eindstreep niet halen, blijft investeren vanwege haar hhc filosofie.

Dit heeft onder andere tot de EMA registratie geleid van Lenvatinib in combinatie met pembrolizumab voor de behandeling van patiënten met endometriumcarcinoom. Dit is een belangrijke ontwikkeling omdat de huidige chemotherapie opties niet effectief zijn, het overlevingsperspectief slecht is en er geen andere vergoede behandelopties beschikbaar zijn in de Nederlandse klinische praktijk. Daarmee is er voor deze patiënten grote behoefte aan effectieve therapeutische opties.

Het is in het belang van de patiënt dat alle stakeholders (behandelaren, overheid en Eisai) het juiste middel voor de juiste patiënt beschikbaar maken en houden en dat tegen acceptabele kosten. Eisai heeft hierin, ter overbrugging, al haar verantwoordelijkheid genomen, in lijn met haar hhc filosofie, door lenvatinib tijdens de Sluisprocedure, kosteloos beschikbaar te maken voor patiënten.

In het kader van de kosteneffectiviteit van de behandeling heeft het Zorginstituut in haar advies twee scenario's voorgesteld. In deze scenario's zijn vervolgbehandeling van patiënten in de vergelijkende chemotherapie arm en treatment waning (afname van behandelingseffect) belangrijke parameters, waarover ik u de visie van de geraadpleegde Nederlandse experts zou willen geven.

Deze klinische experts hebben aangegeven dat voor patiënten na tweedelijns chemotherapie een behandeling met Lenvatinib in combinatie met pembrolizumab een vervolgbehandelingsoptie zal zijn. De experts geven aan dat in hun klinische praktijk initieel ca 25% van de patiënten hiervoor in aanmerking zal komen.

**Dit betekent dat het in het farmaco-economisch rapport voorgestelde scenario a, waarin gesteld wordt dat patienten na tweedelijns chemotherapie NIET met lenvatinib en pembrolizumab behandeld zouden worden, NIET een juiste representatie van de klinische praktijk is.**

Immunotherapieën zoals pembrolizumab verschillen van chemotherapieën doordat ze het immuunsysteem stimuleren om tumoren aan te vallen, in plaats van te proberen kankercellen rechtstreeks te vernietigen. Dit werkingsmechanisme kan bij een deel van de patiënten leiden tot een duurzame respons en langdurige remissie, wat zich uit in een plateaufase in de staart van

overlevingscurven van immunotherapieën. Het opnemen van treatment waning als parameter in een model, zoals voorgesteld wordt in scenario b, negeert dit kenmerk van immunotherapieën volkomen.

**Dit betekent dat het in het farmaco-economisch rapport voorgestelde scenario b niet een juiste representatie van de klinische praktijk is.**

Eisai stelt, samen met klinische experts, vast dat een scenario mét vervolgbehandelingsoptie met lenvatinib plus pembrolizumab voor patiënten die progressief worden na tweedelijns chemotherapie en de afwezigheid van treatment waning het meest realistisch scenario is in de Nederlandse klinische praktijk.

De ICER die bij dit scenario hoort is EUR 111.674 per QALY

Eisai is graag bereid om in gesprek te gaan om te komen tot een prijs die door de Nederlandse overheid zal worden betaald wat zal leiden tot het beschikbaar komen van een kosteneffectieve behandeling van deze patiënten.

Hiermee wil Eisai voldoen aan haar hhc filosofie om deze behandelingsoptie voor deze high unmet medical need zo snel beschikbaar te maken voor patiënten met endometriumcarcinoom.

Ik dank u wel voor uw aandacht.