

ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over cannabidiol (Epidyolex®) in combinatie met clobazam als adjuvante bij patiënten van twee jaar en ouder met therapieresistente Lennox-Gastautsyndroom (LGS) of therapieresistente Dravetsyndroom (DS)

De Adviescommissie Pakket (ACP) adviseert de Raad van Bestuur (RvB) van het Zorginstituut over voorgenomen pakketadviezen. Zij toetst deze adviezen aan de pakketcriteria en kijkt of de uitkomsten daarvan maatschappelijk wenselijk zijn. Daarbij kijkt zij zowel naar de belangen van de patiënten die in aanmerking komen voor vergoeding van een bepaalde interventie, als naar de belangen van patiënten met andere aandoeningen en van premiebetalers. Zij doet dit vanuit het principe dat de basisverzekering maximale gezondheidswinst dient op te leveren voor de gehele bevolking.

Om hier een uitspraak over te kunnen doen, hanteert de commissie zogenaamde referentiewaarden voor de kosteneffectiviteit. Deze referentiewaarden moeten worden opgevat als maximale bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar willen investeren in een behandeling. Gaan we daarboven zitten, dan is er sprake van verdringing. Dat betekent dat voor hetzelfde bedrag meer gezondheidswinst kan worden verkregen door het aan andere behandelingen uit te geven. Er moeten dus hele goede redenen zijn om een kosteneffectiviteit gelijk aan de referentiewaarde of zelfs meer dan de referentiewaarde te accepteren.

De commissie heeft in haar vergadering van 10 juni 2022 gesproken over de vraag of cannabidiol bij de hierboven genoemde indicaties opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering heeft de fabrikant Jazz Pharmaceuticals gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Hieronder volgt een samenvatting van hetgeen de fabrikant heeft ingebracht.

"De fabrikant licht toe dat het gaat om twee zeer zeldzame, levenslange en levens beperkende ziekten die worden gekenmerkt door frequente en invaliderende epileptische aanvallen die over het algemeen moeilijk te behandelen zijn. In het kosteneffectiviteitsmodel is uitgegaan van de maximale toegestane dosering van 20 mg/kg/dag, waarbij de ICER reeds onder de €80.000 per QALY ligt. Dit is naar de mening van de fabrikant een overschatting, omdat de maximale dosering veelal niet gegeven wordt in de praktijk."

Vertretpunt voor het advies van de commissie:

- Het gaat om een zeldzame aandoening met een ziektelast van 0,94 in geval van LGS en 0.86 voor DS.
- Cannabidiol betreft een effectieve behandeling, waarbij onzekerheid bestaat over de effecten op de lange termijn.
- Gezien de ernst van de aandoening geldt voor beide indicaties een referentiewaarde van €80.000 per QALY als uitgangspunt voor de discussie.
- Cannabidiol kent in de basecase van de fabrikant een gunstige kosteneffectiviteit ten opzichte van de huidige standaardbehandeling. Het Zorginstituut is van mening dat de onzekerheid hierover aanzienlijk is. Zo heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat de uitkomst bij LGS berust op een niet realistisch en langdurige extrapolatie van het behandelings-effect. Kijken naar het scenario waarin een minder sterke assumptie is gedaan voor het extrapoleren van het behandelings-effect leidt tot een ICER van €108.877 per QALY. Ditzelfde punt speelt ook bij de kosteneffectiviteitsbepaling van DS. Uit een conservatieve scenario blijkt dat de ICER voor DS stijgt naar €109.769 per QALY.
- Een andere onzekerheid is het feit dat de utiliteiten geschat zijn op basis van een vignette studie, waarvan bekend is dat deze een subjectief karakter hebben. De gebruikte utiliteiten in het model zijn daarom onzeker. Het is volgens het Zorginstituut belangrijk om dit in acht te nemen omdat de winst in QALY's vooral gedreven wordt door een verbetering in kwaliteit van leven en niet door een verbetering in levensduur.
- Gebaseerd op de scenario's met een minder sterke assumptie voor extrapolatie van het

behandeleffect, zou de prijs met 20% moeten dalen om onder de referentiewaarde te komen.

- Het Zorginstituut is uitgegaan van de maximale dosering omdat er onvoldoende onderbouwing is verkregen voor het hanteren van een lagere dosering en ook onduidelijk is of op termijn niet een hogere dosering nodig is om het behandel-effect te behouden.
- Het is de verwachting dat er in de nabije toekomst indicatie-uitbreidingen komen voor andere vormen van therapieresistente epilepsie.
- Het betreft een GVS-geneesmiddel, waarbij het Zorginstituut voorstelt om in de bijlage 2 voorwaarden de indicaties conform de beoordeling op te nemen.

Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn daarnaast de volgende argumenten ingebracht:

- De commissie is van mening dat er weliswaar sprake is van zeldzame aandoeningen, maar licht toe dat de groep therapieresistente epilepsiepatiënten aanzienlijk groter is. Voor deze patiënten is cannabidiol weliswaar nog niet bewezen effectief, maar de commissie acht de kans aannemelijk dat dit in de nabije toekomst zal gaan gebeuren. Off-label gebruik vormt volgens de commissie dan ook een risico. De commissie vindt dat indicatie-uitbreidingen zullen moeten gaan leiden tot een lagere prijs.
- De commissie is ook van mening dat het hanteren van stopcriteria van belang is.
- De commissie ondersteunt de conservatieve aanname van het Zorginstituut waarbij in het model is uitgegaan van 20 mg/kg/dag.
- Er bestaat onzekerheid over de kosteneffectiviteit, mede door de onzekerheid over de lange termijn effecten en de utiliteiten. De commissie acht het erg optimistisch dat de ervaren kwaliteit van leven door behandeling weer het niveau van een gezond persoon zal bereiken.
- De commissie wijst erop dat indien de maximale willingness to pay betaald wordt, dit impliceert dat het hele surplus (de meeropbrengst) volledig naar de fabrikant gaat. De commissie acht dat niet verdedigbaar.

Advies

Alles overwegende komt de commissie tot het advies om cannabidiol niet te vergoeden, tenzij er een maatschappelijk verantwoorde prijs wordt onderhandeld. De commissie kan zich vinden in de onderbouwing van de benodigde prijskorting van 20%. Echter, de commissie is van mening dat deze prijskorting alleen onvoldoende is om tot een maatschappelijk verantwoorde prijs te komen. De commissie vindt de onzekerheid over de kosteneffectiviteit als gevolg van de onzekerheid over de utiliteiten aanzienlijk. De commissie is daarom van mening dat een bedrag onder de referentiewaarde van 80.000 euro per QALY van toepassing is. Om die reden acht de commissie een prijskorting van minimaal 25% is aangewezen. Ook dient bij de prijsonderhandeling meegenomen te worden dat er op korte termijn indicatie-uitbreidingen te verwachten zijn. De commissie adviseert in de prijsonderhandeling prijsafslagen te hanteren bij toename in volume.

Tot slot, kan de commissie zich vinden in de voorgestelde bijlage 2 voorwaarden. De commissie adviseert dat er stopcriteria opgesteld worden, waarbij de commissie meeeft dat hiervoor wellicht aangesloten kan worden bij de stopcriteria van de NHS.