2022027804

ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over sacituzumab govitecan (Trodelvy®) voor de behandeling van volwassen patiënten met inoperabele of gemetastaseerde triple-negatieve borstkanker (mTNBC) die twee of meer eerdere systemische therapieën hebben gekregen, waaronder ten minste één voor gevorderde ziekte

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 8 juli 2022 gesproken over de vraag of sacituzumab govitecan bij de hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak
Tijdens de vergadering hebben de patiëntenorganisaties Borstkanker Vereniging Nederland (BVN) en Nederlandse Federatie Kankerpatiëntenorganisaties (NFK) en de fabrikant Gilead Sciences gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Hieronder volgt een samenvatting van hetgeen zij hebben ingebracht.
"*De patiëntenorganisaties hielden een indringend betoog waarom dit middel voor deze patiëntengroep beschikbaar zou moeten komen. Het gaat om een groep jonge vrouwen, veelal met jonge kinderen, die op dit moment zijn uitbehandeld. Zij willen nog zoveel mogelijk tijd met hun dierbaren doorbrengen en nemen daarbij de bijwerkingen voor lief. De patiëntenorganisaties doen een beroep op alle partijen om dit middel zo snel als mogelijk beschikbaar te maken voor Nederlandse patiënten.*
"De fabrikant licht toe dat Gilead sciences al veel innovatieve geneesmiddelen op de markt heeft gebracht en zich nu ook richt op oncologische aandoeningen met een unmet medical need. Deze subgroep van borstkankerpatiënten kennen een somber toekomstperspectief, doordat er nu enkel chemotherapieën beschikbaar zijn met een beperkte effectiviteit. De commissie BOM van de beroepsgroep NVMO heeft positief geadviseerd. Het unieke aangrijpingsmechanisme is een belangrijke stap in de behandelmogelijkheden van oncologische aandoeningen. Gilead Sciences is bereid om over de prijs te onderhandelen."

Vertrekpunt voor het advies van de commissie:
De commissie spreekt haar waardering uit dat de patiëntenorganisaties en de fabrikant bereid waren hun gezichtspunten met de commissie te delen.
De volgende punten hebben het vertrekpunt gevormd voor de discussie in de commissie.
- De behandeling met sacituzumab govitecan bij volwassen patiënten met inoperabele of gemetastaseerde triple-negatieve borstkanker (mTNBC) die twee of meer eerdere systemische therapieën hebben gekregen voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.
- Deze vorm van borstkanker kent een slechte prognose, namelijk een mediane overleving van 12-15 maanden. Dat maakt dat er sprake is van een ziekte met een hoge ziektelast (score 0.98 op een schaal van 0 tot 1). De verschillende berekeningen van de ziektelast (proportional shortfall en fair innings) zijn hier eenduidig over.
- Het betreft een palliatieve behandeling, geen curatieve behandeling.

- De overleving neemt toe met 5,4 maanden in vergelijking met chemotherapie. De bijwerkingen lijken acceptabel.
- Kijkend naar de ziektelast is de referentiewaarde van maximaal 80.000 euro per QALY het startpunt van de discussie. Het Zorginstituut rapporteert een ICER van tussen de 196.929 en 241.2231 euro per QALY in vergelijking met behandeling met chemotherapie. Uitgaande van de conservatievere schatting, die het Zorginstituut reëler vindt, zou er minimaal 75% van de prijs af moeten om te kunnen spreken van een kosteneffectieve behandeling.
- Het betreft een behandeling voor een patiëntengroep waarvoor weliswaar al behandelingen bestaan. Deze zijn relatief goedkoop, maar beperkt effectief.
- Er komen volgens de horizonscan op korte termijn nog twee behandelingen beschikbaar voor deze groep patiënten.
- De verwachting is dat er indicatie-uitbreidingen zullen volgen voor sacituzumab govitecan. De fabrikant heeft dat bij de inspraak ook bevestigd.

Gedachtevorming

Tijdens de gedachtenvorming heeft de commissie de hier boven genoemde overwegingen afgewogen en waar relevant genuanceerd. Een belangrijk punt dat is genoemd, is dat er weliswaar sprake is van een palliatieve behandeling, maar dat het hier gaat om een relatief jonge patiëntengroep waarvoor een aantal maanden langer leven, ook al is dat met de nodige bijwerkingen, van grote waarde kan zijn.
Bovendien is er veel vertrouwen dat dit effect ook daadwerkelijk wordt bereikt omdat bewijs van hoge kwaliteit een klinisch relevante verbetering in de algemene overleving laat zien, waar de commissie doorgaans in andere gevallen te maken heeft met onderzoek dat alleen winst in progressievrije overleving laat zien. De commissie is dus van mening dat het middel zeker van toegevoegde waarde is voor patiënten en voor hen beschikbaar zou moeten komen.

Er zijn echter grote zorgen over de prijs. De commissie is het erover eens dat de gevraagde prijs van sacituzumab govitecan veel te hoog is; deze ligt namelijk ver boven de referentiewaarde. Opname van het middel in de basisverzekering met deze prijs zou dan tot verdringing van zorg voor andere patiënten leiden. Wanneer de prijs maatschappelijk verantwoord was geweest, was het dossier een hamerstuk geweest of had het zelfs niet besproken hoeven te worden in de commissie. Eén lid heeft geopteerd om negatief te adviseren (dus ook geen prijsonderhandeling) omdat een prijsreductie van minimaal 75% naar zijn mening namelijk niet realistisch is, te meer bekend is dat het ministerie gemiddeld een prijsreductie van 45% weet te onderhandelen. Het lid vindt prijsonderhandeling pas aangewezen wanneer de fabrikant met een openbare prijsverlaging is gekomen. Een vergelijkbaar advies heeft de commissie eerder gedaan. De commissie heeft hierover uitgebreid gediscussieerd en steunt dit standpunt deels, maar ziet ook verschillen met een eerder dossier waarin dit is geadviseerd. Zo gaat het in dit geval om een nieuw middel (en geen indicatie-uitbreiding), betreft het een relatief jonge groep patiënten met een hoge ziektelast en ligt er bewijs van hoge kwaliteit dat patiënten daadwerkelijk langer leven. Prijsonderhandeling vindt de commissie daarom nu wel aangewezen. Het advies zal dan ook luiden "niet vergoeden, tenzij prijsonderhandeling tot een maatschappelijk verantwoorde prijs leidt".

Er zijn ook additionele argumenten genoemd die in geval van prijsonderhandeling van belang zijn:

- Ten eerste is de verwachting is dat sacituzumab govitecan over niet al te lange termijn ook beschikbaar zal komen voor andere indicaties, al dan niet ook ingezet in eerdere behandellijnen. Ook wordt sacituzumab govitecan op dit moment onderzocht bij andere oncologische aandoeningen waarbij ook sprake is van tumoren met een Trop-2 overexpressie. Onderzoeksresultaten moeten weliswaar nog worden afgewacht, maar de fabrikant hoeft zich hoogstwaarschijnlijk niet bezorgd te maken over de 'return on investment'.
- Ten tweede laat de horizonscan zien dat er op korte termijn mogelijk nog twee middelen beschikbaar komen voor deze indicatie. Er komen dus mogelijk concurrerende middelen op

de markt, al zal dat pas op termijn mogelijk een rol kunnen gaan spelen voor de prijsontwikkeling.

Advies

De commissie heeft op basis van alle argumenten overwogen om te adviseren het middel niet op te nemen in de basisverzekering, dus ook geen prijsonderhandeling. Bij een prijs die zo ver af ligt van wat de commissie als redelijk ziet, zou zo een negatief advies, gepast kunnen zijn. In lijn met enkele eerdere adviezen zou het advies dan kunnen luiden om sacituzumab govitecan niet op te nemen in de basisverzekering tenzij de fabrikant in openbaarheid met een meer realistisch prijsvoorstel komt. Pas dan zou prijsonderhandeling aangewezen zijn.

Echter, alles overwegende, ziet de commissie daarvan af en adviseert zij het middel niet op te nemen in de basisverzekering, tenzij een aanzienlijke prijsreductie bereikt wordt. Argumenten hiervoor zijn:

- het betreft een relatief jonge groep uitbehandelde patiënten met een zeer hoge ziektelast;
- winst in overleving is aangetoond, waarbij sprake was van bewijs van hoge kwaliteit;
- het betreft een nieuw middel dus de fabrikant heeft nog geen gemaakte kosten kunnen terugverdienen met eerdere indicaties.

Een prijs boven de referentiewaarde acht de commissie vanwege het verdringingsargument niet aangewezen. Uitgaande van de conservatieve inschatting van de kosteneffectiviteit acht de commissie een prijsreductie van ten minste 75% nodig om te kunnen spreken van een maatschappelijk verantwoorde prijs. De commissie adviseert bij de onderhandelingen mee te nemen dat indicatie-uitbreidingen van sacituzumab govitecan te verwachten zijn, maar ook dat er mogelijk nieuwe behandelingen voor deze patiëntengroep aan zitten te komen. De commissie hoopt dat alle partijen, gezien de slechte vooruitzichten van deze groep patiënten, zich in zullen zetten om ervoor te zorgen dat dit middel snel beschikbaar komt voor de Nederlandse patiënt.