2024018603

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over axicabtagene ciloleucel (Yescarta®) voor de behandeling van lymfeklierkanker

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. Hoge kosten per QALY gaan gepaard met meer verdringing. Verdringing 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 3 mei 2024 gesproken over de vraag of axicabtagene ciloleucel (axi-cel) voor de behandeling van volwassenen met lymfeklierkanker (DLBCL en HGBL), die recidiveren binnen 12 maanden na of refractair zijn voor eerstelijns chemo-immunotherapie opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de patiëntenorganisaties Stichting Hematon en de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK), de beroepsgroep en de fabrikant Gilead Sciences gebruik gemaakt van de gelegenheid om in te spreken. Hieronder staat een samenvatting van hetgeen zij hebben ingebracht tijdens de vergadering.

Patiëntenorganisaties

De inspreker licht toe dat we aan de vooravond staan van een nieuwe belangrijke stap in de behandeling van non-Hodgkin (lymfeklierkanker), wellicht leidend tot een stijging van de 5-jaarsoverleving van 60% naar 80%. De patiëntenorganisaties vinden de studieresultaten indrukwekkend, 7,5% minder sterfte wat mogelijk nog een onderschatting is. Voor hen is het evident dat de belasting voor patiënten, het zorgsysteem en de kosten met alleen een 2e lijn CAR-T monotherapie veel lager zijn dan wanneer patiënten eerst een stamceltransplantatie krijgen en eventueel daarna een CAR-T behandeling. De patiëntenorganisaties zijn zich er van bewust dat het zorgbudget niet eindeloos is. De rol van de landelijke tumorboard, die beoordeelt welke patiënten voor de CAR-T behandeling in aanmerking komen, is daarom heel belangrijk. In Nederland heeft de behandeling significant betere resultaten dan in omringende landen omdat de tumorboard alleen patiënten selecteert die fit genoeg en geschikt zijn om deze behandeling te ontvangen. Dat vinden de patiëntenorganisaties goed uitlegbaar. De patiëntenorganisaties wijzen ook op het belang van de mening van de patiënt die ook moet kunnen afzien van de behandeling. Tot slot roepen de patiëntenorganisaties partijen op om snel aan de onderhandeltafel te gaan zitten zodat deze zorg snel beschikbaar komt voor de patiënten.

Beroepsgroep

De inspreekster licht toe dat de budget impact verandert door de indicatie-uitbreiding van axi-cel van de 3e lijn naar 2e lijn. Door gebruik van CAR-T in de 2e lijn is er een klinisch relevante overleving en dit is een onderschatting omdat patiënten nu in de 3e lijn alsnog CAR-T krijgen aangeboden. Echter, de conditie van een deel van de patiënten is door de stamceltransplantatie dusdanig verslechterd dat CAR-T niet meer mogelijk is. 57% van de patiënten in de studie kreeg nog wel CAR-T in de 3e lijn. Uit verschillende databronnen en

studies komt naar voren dat 70-plussers die niet fit genoeg zijn voor stamceltransplantatie , maar wel fit genoeg voor CAR-T zijn, vergelijkbare resultaten laten zien als jongere patiënten die CAR-T krijgen. Het aantal oudere patiënten dat niet fit is voor stamceltransplantatie, maar wel fit genoeg is voor CAR-T, is beperkt, mede doordat de centrale indicatiestelling in Nederland streng is. Dit leidt in de praktijk wel tot betere resultaten dan in de studie. Tot slot meldt de inspreekster dat er nu ook een studie loopt binnen Nederlandse ziekenhuizen waarbij zelf geproduceerde CAR-T cellen worden vergeleken met commercieel geproduceerde CAR-T cellen. Deze studie loopt nog 2 tot 3 jaar.

Fabrikant Gilead Sciences
De inspreekster licht toe dat het doel van Gilead Sciences is mensen met kanker te genezen. De inspreekster geeft aan dat de indicatie-uitbreiding een meerwaarde heeft ten opzichte van de huidige behandeling hetgeen blijkt uit een klinisch relevant verschil in overleving bij een follow-up duur van 4 jaar. De inspreekster zegt dat haar bedrijf zich zal inzetten om de behandeling voor de patiënten beschikbaar te krijgen.

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie
- Het betreft een sluisgeneesmiddel voor de behandeling van volwassenen met verschillende soorten lymfeklierkanker (non-Hodgkin).
- Het betreft een indicatie-uitbreiding van de 3e naar de 2e behandellijn.
- Het middel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.
- Er zullen ongeveer 65 patiënten per jaar in de 2e lijn behandeld gaan worden met axi-cel. Dit zal gepaard gaan met een budgetimpact van €18,8 miljoen in het derde jaar. De vraagprijs van de eenmalige behandeling met axi-cel bedraagt €327.000.
- De ziektelast bedraagt 0,52. Het Zorginstituut komt uit op een ICER van €65.910 per QALY. Uitgaande van de ziektelast bedraagt de maximale referentiewaarde €50.000 per QALY. De vraagprijs zal daarom met ten minste 20% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde op basis van de ziektelast te komen.
- Het Zorginstituut heeft aangegeven dat er meerdere grote onzekerheden zijn, waaronder het effect op algehele overleving. Ook over een aantal aannames in het kosteneffectiviteitsmodel bestaat onzekerheid, waardoor de ICER zou kunnen oplopen tot €70.000-100.000per QALY.
- Er volgt mogelijk nog een indicatie-uitbreiding van axi-cel voor folliculair lymfoom.
- Er zitten nog andere CAR-T producten aan te komen voor de behandeling van volwassenen met lymfeklierkanker. Daarnaast zijn Nederlandse ziekenhuizen eigen CAR-T producten aan het testen. De verwachting is dat hierdoor de prijs omlaag zal gaan, maar het blijft een dure behandeling.

Overwegingen van de commissie
Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn naast bovenstaande punten de volgende aspecten meegewogen:
- Het betreft een indicatie-uitbreiding die therapeutische meerwaarde heeft voor patiënten met lymfeklierkanker. Nederland is restrictief met het toepassen van de behandeling. Er is een nationaal register en er wordt gebruik gemaakt van een landelijke tumorboard voor de selectie van patiënten. Hierdoor is er veel vertrouwen in het gepast toepassen van de behandeling.
- Volgens het Zorginstituut zijn er onvoldoende gegevens bekend over oudere patiënten die niet fit genoeg zijn voor stamceltransplantatie maar wel fit genoeg voor CAR-T in de 2e lijn, waardoor deze behandeling voor deze groep patiënten niet aan de stand van de wetenschap en praktijk voldoet. De commissie vraagt zich af of bijvoorbeeld middels een Voorwaardelijke Toelating (VT) traject onderzocht kan worden of CAR-T in de 2e lijn ook voor de oudere patiënt meerwaarde heeft.
- Het gaat om een bestaande behandeling die niet voor het eerst wordt toegepast. Als de commissie zich nu committeert aan hogere prijzen, dan zullen toekomstige producenten hun vraagprijs hierop gaan baseren en blijven de prijzen onnodig hoog. De prijs moet met *tenminste* 20% dalen, anders schaadt het de Nederlandse gezondheidszorg vanwege

verdringingseffecten.
- Er is gesproken over het adviseren van een hogere prijsreductie (bijvoorbeeld 50%), vanwege de genoemde onzekerheden, het dynamische competitieve landschap en het feit dat het een indicatie-uitbreiding betreft. Vorig jaar had Gilead Sciences met axi-cel een wereldwijde omzet van 1,5 miljard US dollar. De prijzen van niet-commerciële producten liggen aanzienlijk lager. Dat maakt een advies van een hogere prijsreductie dan 20% verdedigbaar, maar hoeveel meer is momenteel lastig te bepalen. Hiervoor moet het argumentenkader dure geneesmiddelen verder worden uitgewerkt. Om die reden concludeert de commissie dat er in het advies een benodigde prijsreductie van *tenminste* 20% moet worden opgenomen.

Advies

De commissie ziet het belang dat axicabtagene ciloleucel voor de behandeling van lymfeklierkanker in de tweede lijn beschikbaar komt. Zij vindt echter dat dit alleen kan voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Daarom komt zij, alles afwegende, tot het advies om axicabtagene ciloleucel niet op te nemen in het basispakket, tenzij prijsonderhandeling resulteert in een daling van de prijs met *tenminste* 20% zodat de ICER onder de maximale referentiewaarde van €50.000 valt en er sprake is van een kosteneffectieve behandeling.
De commissie adviseert tot slot om na te gaan of Voorwaardelijke Toelating mogelijkheden biedt om onderzoek te doen naar de (kosten)effectiviteit van axicabtagene ciloleucel voor de behandeling van lymfeklierkanker in de tweede lijn voor oudere (>70 jaar) patiënten die niet fit zijn voor stamceltransplantatie maar wel fit zijn voor CAR-T.