2024005639

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over etranacogene dezaparvovec (Hemgenix®) voor de behandeling van ernstige en matig ernstige hemofilie B (congenitale factor IX-deficiëntie) bij volwassen patiënten zonder voorgeschiedenis van factor IX-remmers

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 etranacogene dezaparvovec (ED) bij de hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de patiëntenorganisatie Nederlandse Vereniging van Hemofilie-Patiënten (NVHP), de beroepsgroep Nederlandse Vereniging van Hemofilie Behandelaren (NVHB) en de fabrikant CSL Behring gebruik gemaakt van de gelegenheid om in te spreken. Hieronder zijn de samenvattingen van de insprekers opgenomen.

Patiëntenorganisatie NVHP:
"De insprekers namens de NVHP geven aan dat patiënten al erg geholpen waren met de komst van de profylactische behandeling met stollingsfactor IX-concentraten. Deze standaardbehandeling is echter niet perfect. Ondanks de profylactische behandeling treden er soms toch nog bloedingen op. De behandeling is intensief doordat het concentraat 1 tot meerdere keren keer per week via een infuus moet worden toegediend. Ook ervaren patiënten onzekerheid of het concentraat altijd in voldoende mate beschikbaar zal zijn (bijv. in geval van oorlogen of tekorten). Na de behandeling met de gentherapie ED in 2019 ervaart één van de insprekers deze ongerustheid niet meer. Hij leidt een volkomen normaal leven, kan stoeien met zijn kinderen en sporten zonder dat er bloedingen optreden. Hij hoeft nooit meer na te denken over de behandeling, wat een groot goed is."

Beroepsgroep NVHB:
"De huidige behandeling bestaat uit de toediening van stollingsfactoren, 1-2 keer per week, dus zo'n 100 keer per jaar. Nu ligt er een eenmalige gentherapie beschikbaar, waarbij ruim 95% van de patiënten gedurende de studie geen bloedingen of minimale bloedingen kreeg. Een derde van de patiënten die zijn behandeld met ED had een stollingsfactor IX-spiegel van meer dan 40%. Van de 12 Nederlandse hemofiliepatiënten die aan de verschillende gentherapiestudies mee hebben gedaan en waarvan de follow up langer is dan de studie, geldt dat ze na 4-5 jaar nog steeds stabiel zijn. De inspreker geeft aan dat de beroepsgroep niet weet niet hoe lang het effect zal aanhouden, maar de ervaringen op de middellange termijn in de Nederlandse praktijk zijn unaniem positief."

Fabrikant CSL Behring:
"De inspreekster licht toe dat drie kostenposten de vraagprijs bepalen. Dat zijn de invoerkosten, commercialisatiekosten en de financiële kosten. De registratiehouder is er voldoende zeker van dat het effect ten minste 10 jaar aanhoudt. Om die reden stelt de registratiehouder een pay for performance afspraak van 10 jaar voor. Met een pay for performance afspraak voor 10 jaar wordt het financieel risico gedragen door CSL Behring en zorgt de gespreide betaling ervoor dat de budget impact per jaar zeer beperkt blijft. De vraagprijs is jaarlijks 280.000 euro per patiënt, wat 38% onder de lijstprijs ligt van de stollingsfactor IX-concentraten. Als het effect langer dan 10 jaar aanhoudt, is het voordeel volledig voor de maatschappij. De registratiehouder hoopt een aanvaardbare prijs overeen te komen."

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie:

- Hemofilie B is een zeldzame, erfelijke stoornis van de bloedstolling als gevolg van de afwezigheid of deficiëntie van stollingsfactor, factor IX.
- Het betreft een sluisgeneesmiddel voor de behandeling van ernstige tot matig ernstige hemofilie B. Deze beoordeling maakt deel uit van een gezamenlijke evaluatie in het kader van het Beneluxa Initiatief.
- ED voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk omdat deze behandeling ten minste even effectief is als profylactische behandeling met stollingsfactor IX-concentraten zonder toename in ongunstige effecten.
- De EMA heeft een voorwaardelijke handelsvergunning toegekend, waarbij de evaluatietermijn 15 jaar is.
- Er wordt ingeschat dat er gedurende de eerste drie jaar na opname in totaal 26 patiënten behandeld zullen worden met ED. De vraagprijs bedraagt 2,8 miljoen euro per patiënt (eenmalige behandeling). De budgetimpact komt vervolgens uit op €36,5 tot €39,6 miljoen in jaar 1 en €-1,2 tot €4,3 miljoen in jaar 3.
- In verband met een gelijke waarde met stollingsfactor IX-concentraten is er geen farmaco-economische beoordeling uitgevoerd. De kosteneffectiviteit van het profylactisch gebruik van stollingsfactor IX-concentraten is niet door het Zorginstituut beoordeeld.
- De registratiehouder geeft aan dat de vraagprijs is gebaseerd op de kosten van 10 jaar profylactische behandeling (op basis van lijstprijzen). De registratiehouder heeft een betalingsvoorstel gedaan waarbij over een periode van 10 jaar per jaar per patiënt een betaling wordt gedaan, mits de patiënt nog steeds profylaxe-vrij is.
- Er bestaat onzekerheid over de duur van het effect. Het Zorginstituut heeft er voldoende vertrouwen in dat het effect 4 tot 5 jaar aanhoudt.
- Het Beneluxa assessment team heeft in de budgetimpact analyse een alternatieve benadering gekozen waarbij is uitgegaan van een kortere tijdshorizon en werkelijk betaalde (onderhandelde prijzen). In dat geval zou de maximale prijs van ED €604,574 tot €757,302 mogen zijn.
- Voor hemofilie B zijn volgens de horizonscan meerdere nieuwe middelen te verwachten, waaronder nog een gentherapie.

Overwegingen van de commissie:

- De commissie is van mening dat het een innovatie betreft met tenminste een meerwaarde voor de patiënt qua gebruiksgemak, omdat het potentieel een eenmalige behandeling betreft in plaats van 1-2-wekelijkse profylactische toediening van stollingsfactor IX-concentraten.
- Probleem bij de advisering over een maatschappelijk aanvaardbare prijs is dat de kosteneffectiviteit van de huidige standaardbehandeling met stollingsfactor IX-concentraten niet door het Zorginstituut is bepaald. Op basis van de beschikbare data over de kosten van de behandeling per jaar is duidelijk dat de standaardbehandeling niet kosteneffectief is, maar in het meest gunstige geval €150.000 per QALY bedraagt: de op basis van declaratiedata meest realistische inschatting van jaarlijkse kosten van stollingsfactor IX-concentraten. Dit is minimaal twee keer zo hoog als de maximale referentiewaarde die van toepassing is voor een aandoening met een hoge ziektelast.

- Veelal wordt in het geval van gelijke therapeutische waarde geadviseerd dat de nieuwe behandeling niet duurder mag zijn dan de huidige behandeling. Echter, als de commissie nu zondermeer dezelfde prijs voor ED zou adviseren, zou hiermee ondoelmatige zorg in stand worden gehouden. Vanuit maatschappelijk perspectief vindt de commissie dit ten principale niet te verantwoorden.
- De commissie zal zich samen met het Zorginstituut moeten gaan buigen over hoe om te gaan met situaties waarbij de kosten van de standaardbehandeling dermate hoog zijn dat weliswaar duidelijk is dat er geen sprake is van een kosteneffectieve behandeling, maar onduidelijk is hoe ongunstig de kosteneffectiviteit is. Het is belangrijk dat het Zorginstituut hier eenduidig beleid op ontwikkelt.
- Het is van belang dat de onzekerheid over de lange termijneffecten zich vertaalt in de prijs. Daar zijn verschillende mogelijkheden voor. Het Zorginstituut heeft een voorstel uitgewerkt met een eenmalige betaling van 600.000 tot 700.000 euro, waarin de onzekerheid is verdisconteerd. Een andere optie is een pay for performance afspraak, zodat het risico dat de behandeling niet aanslaat of de duur van het effect in de praktijk blijkt tegen te vallen, bij de fabrikant komt te liggen.
- De commissie vindt dat bij de bepaling van de maximale prijs per jaar voor een eventuele pay for performance afspraak ten hoogste moet worden uitgegaan van de onderhandelde prijzen en niet van de lijstprijzen van stollingsfactor IX-concentraten. Hierbij wordt nogmaals opgemerkt dat de huidige standaardbehandeling niet kosteneffectief is.
- Over de duur van een eventuele pay for performance afspraak bestaat discussie, hierbij zou enerzijds gekozen kunnen worden voor een periode van 4-5 jaar, de periode waarvan het Zorginstituut verwacht dat het effect ten minste aanhoudt. Daarnaast is ook een periode van 10 jaar, zoals de fabrikant voorstelt, genoemd. Wel is duidelijk dat de prijsafspraak in eerste instantie een periode van vier jaar zou moeten beslaan, aangezien het patent van de huidige profylactische behandeling over 4 jaar komt te vervallen en er tegen die tijd ook meer duidelijkheid bestaat over de middelen die zich nu nog in de onderzoeks- of registratiefase bevinden. Mogelijk dat prijzen om die redenen de komende jaren verder gaan dalen. De commissie acht het zinvol om de prijs op dat moment opnieuw te bezien.

Advies

De commissie komt tot de conclusie dat opname van etranacogene dezaparvovec in de basisverzekering niet is aangewezen tenzij nadrukkelijk over de prijs van etranacogene dezaparvovec wordt onderhandeld. Gebrek aan gegevens over kosteneffectiviteit bepaalt dat de commissie nu niet een prijs kan adviseren die maatschappelijk aanvaardbaar is. Tegelijkertijd zou het prijsvoorstel zoals voorgesteld door het Zorginstituut leiden tot een besparing van kosten van zorg. In dit voorstel is uitgegaan van onderhandelde prijzen van de stollingsfactor IX-concentraten en een effect dat 4-5 jaar aanhoudt. De commissie adviseert op basis hiervan prijsonderhandelingen te starten, al is zij zich ervan bewust dat hiermee mogelijk ondoelmatige zorg in stand wordt gehouden. Een jaarlijkse prijs meer in de richting van de maximale referentiewaarde voor kosteneffectiviteit zou vanuit het maatschappelijk perspectief eigenlijk aangewezen zijn. De commissie adviseert om dit mee te wegen bij de prijsonderhandeling.

De commissie adviseert de prijsafspraak eventueel te koppelen aan een pay for performance afspraak, zodat het risico gedurende de looptijd van de pay for performance-afspraak bij de fabrikant komt te liggen. Afhankelijk van de onderhandelde prijs, kan ook een langere termijn (maximaal 10 jaar) voor de pay for performance afspraak overwogen worden als dit de doelmatigheid van de behandeling vergroot.