

2024034438

ACP advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over de indicatiebrede beoordeling multipel myeloom voor patiënten die niet in aanmerking komen voor een stamceltransplantatie

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 13 september 2024 gesproken over de vraag tot welk advies de commissie komt ten aanzien van de besproken geneesmiddelen in ogenschouw nemende dat de huidige financiële arrangementen eind 2024 aflopen. Het gaat om de geneesmiddelen:

- **Daratumumab** in combinatie met lenalidomide en dexamethason (DaraRD) bij nieuw gediagnostiseerde patiënten (ND)
- **Daratumumab** in combinatie met bortezomib, melphalan en prednison (DaraVMP) bij nieuw gediagnostiseerde patiënten (ND)
- **Daratumumab** in combinatie met lenalidomide en dexamethason (DaraRD) bij recidief (relapse/refractory, RR)
- **Daratumumab** in combinatie bortezomib en dexamethason (DaraVD) bij recidief (relapse/refractory, RR)
- **Pomalidomide** in combinatie met bortezomib en dexamethason (PomaVD) bij recidief (relapse/refractory, RR)
- **Carfilzomib** in combinatie met daratumumab en dexamethason (DaraKD) bij recidief (relapse/refractory, RR)
- **Isatuximab** in combinatie met carfilzomib en dexamethason (IsaKD) bij recidief (relapse/refractory, RR)

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de gezamenlijke patiëntenorganisaties Hematon en Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK), de beroepsgroep, de Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG) en de fabrikanten Johnson & Johnson en Amgen gebruik gemaakt van de gelegenheid om in te spreken. Hieronder zijn de samenvattingen van de sprekers beschreven.

Hematon en NFK

De spreker licht toe dat door de inzet van nieuwe behandelingen veel is bereikt. Toch is multipel myeloom nog steeds een levensbedreigende en invaliderende ziekte. Voor de patiëntengroep die niet in aanmerking komt voor stamceltransplantatie is de gemiddelde levensverwachting 5-6 jaar. Patiënten met multipel myeloom ervaren veel fysieke en mentale klachten. Voor de eerstelijnsbehandeling van multipel myeloom is de combinatie daratumumab-revlimid-dexamethason (DaraRD) de absolute eerste keus vanwege de extreem lange progressievrije overlevingswinst. De spreker is zich er van bewust dat de behandeling van multipel myeloom een kostbare aangelegenheid is, omdat nu nog veel behandelingen in patent

zijn. De inspreker roept de partijen op om tijdens de prijsonderhandeling alles op alles te zetten om de meest effectieve geneesmiddelcombinaties beschikbaar te houden.

Beroepsgroep van hematologen

De inspreker geeft aan dat het ziektemodel als doel heeft om de kosteneffectiviteit van de verschillende behandelsequenties inzichtelijk te maken, niet om te suggereren welke volgorde van behandelingen het beste werkt. De beroepsgroep zet zich in voor studies die de kwaliteit en doelmatigheid van de behandeling voor de patiënt bevorderen. Zo loopt momenteel de doelmatigheidsstudie FABULOUS, waarbij er een behandelvrij interval is bij het gebruik van DaraRd in de eerste behandelrij. De behandelaren willen de kosteneffectiviteit betrekken in de richtlijnen. Als vaststaat dat het effect van verschillende behandelingen gelijk is, wordt gekozen voor de goedkopere behandeling. Maar dat is niet eenvoudig, onder meer doordat de onderhandelde prijzen niet openbaar zijn. De inspreker hoopt dat alle betrokkenen bij de prijsonderhandelingen het grote belang van de patiënt, maar ook het maatschappelijk belang niet uit het oog verloren wordt.

VIG

De inspreker waardeert dat er een model is gekomen, maar is van mening dat de wetenschappelijke onderbouwing niet robuust genoeg is. Hij onderschrijft de argumenten van de vorige sprekers. De VIG zou graag zien dat praktijkdata van verschillende partijen wordt gekoppeld (alle privacywetgeving in acht nemend) om meer inzicht te krijgen in wat er in de werkelijkheid gebeurt en dat die informatie leidend wordt bij de prijsonderhandelingen.

Johnson & Johnson

De inspreker spreekt ook zijn waardering uit aan de partijen die aan het ziektemodel hebben gewerkt. De discussie vandaag gaat niet over het model, maar de inspreker benoemt wel dat er volgens Johnson & Johnson methodologische tekortkomingen zijn. Als het ziektemodel leidend wordt bij pakket beslissingen, hoe kan dan worden gewaarborgd dat de waardevolle behandelingen beschikbaar blijven? De inspreker stelt voor om te zoeken naar een minder complex betaalmodeel en geeft aan bereid te zijn om samen te werken aan structurele oplossingen.

Amgen

De inspreker wil graag één punt duidelijk naar voren brengen: het model is niet indicatiebreed, want het betreft enkel multipel myeloom-patiënten die niet in aanmerking komen voor stamceltherapie. De resultaten uit het ziektemodel kunnen niet gebruikt worden voor de populatie van multipel myeloom-patiënten die wel in aanmerking komen voor stamceltherapie. De inspreker ziet reguliere prijsonderhandelingen als oplossing voor hun product Kyprolis, dat voor beide groepen ingezet kan worden. Daarnaast onderschrijft de inspreker de inspraak van de VIG en geeft aan mee te willen werken aan dataverzameling.

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie

- Multipel myeloom is een nog ongeneesbare aandoening met een hoge ziektelast van 0,72 (proportional shortfall). De meeste patiënten die niet in aanmerking komen voor een stamceltransplantatie zijn boven de 70 jaar oud. De gemiddelde levensverwachting van patiënten zonder stamceltransplantatie is 5-6 jaar.
- De nieuwe geneesmiddelen die in de afgelopen jaren op de markt zijn gekomen hebben de gemiddelde levensverwachting van patiënten met multipel myeloom verbeterd waardoor ook de ziektelast minder hoog is. Voor patiënten ouder dan 70 jaar is de vierjaarsoverleving in de periode van 2008 tot 2021 met 11% gestegen van 42,2% naar 53,4%. De verwachting is dat dit de komende jaren verder zal stijgen.
- Het Zorginstituut heeft in het advies uit 2021 geconcludeerd dat de effectiviteit van de toen in de sluis geplaatste behandelcombinaties voldoende was aangetoond. Zorginstituut heeft met het ziektemodel nu specifiek gekeken naar de kosteneffectiviteit van behandelcombinaties.
- Het ziektemodel laat zien dat behandelvolgorden die beginnen met daratumumab voor de patiënt de meeste gezonde levensjaren opleveren. Maar ze zijn duurder dan andere behandelvolgorden en bij de huidige vraagprijs niet kosteneffectief. Ook laat het ziektemodel zien dat behandelopties in de tweede en derde behandelrij én die in de sluis

zijn geplaatst ook tegen de huidige vraagprijs niet kosteneffectief zijn. Deze conclusies zijn robuust gebleken in de vele scenario's die zijn doorgerekend met het model.

- De geneesmiddelenkosten voor de behandeling van patiënten die geen stamceltransplantatie krijgen zijn sterk gestegen van €80,7 miljoen in 2017 naar €141,3 miljoen in 2022 (uitgegaan van de gedeclareerde kosten/uitgaven). Het ziektemodel laat zien dat de multipel myeloomzorg voor patiënten die niet in aanmerking komen voor een stamceltransplantatie, in zijn geheel niet kosteneffectief is.
- Er is bij geneesmiddelen voor de behandeling van multipel myeloom sprake van veel indicatie-uitbreidingen, dan wel van het opschuiven naar een eerdere plaats in het behandelalgoritme. Geneesmiddelen worden in veel verschillende combinaties en/of een andere lijn en/of een andere subindicatie of – populatie vergoed. Dit betekent dat de onderzoeks- en ontwikkelkosten reeds deels zijn terugverdiend.
- Multipel myeloom blijft een complex dynamisch ziektegebied waar in de toekomst naar verwachting nog verschillende nieuwe geneesmiddelen en indicatie-uitbreidingen voor de behandeling van multipel myeloom geregistreerd worden. Veranderingen in de plaatsbepaling zullen zich blijven voordoen.
- De Nederlandse hematologen werken momenteel aan een doelmatigheidsstudie (de FABULOUS studie) waarbij onderzoek wordt gedaan naar de mogelijkheid van een behandelvrij interval bij het gebruik van DaraRd in de eerste behandelingslijn. De resultaten worden eind 2030 verwacht.

Overwegingen van de commissie

De commissie dankt de sprekers voor hun bijdragen.

Naast bovenstaande punten zijn de volgende aspecten meegewogen.

- Het is een complex dossier en er wordt waardering uitgesproken voor het gedegen proces dat is gevolgd, inclusief de consultatie van alle veldpartijen met betrekking tot het conceptrapport, de WAR besprekingen en de uitgevoerde externe technische validatie. Hierdoor is er bij de WAR vertrouwen dat het model inhoudelijk van voldoende kwaliteit is. Dit model is dan ook het uitgangspunt van de discussie in de ACP.
- Het is de eerste keer dat bij een populatie van patiënten niet naar één behandeling afzonderlijk wordt gekeken, maar naar het totaal van behandelingen. De commissie ziet geen argumenten om af te wijken van de door het ESHPM (in opdracht van het Zorginstituut) berekende prijsreducties. Er is door de nieuwe geneesmiddelen veel gezondheidswinst behaald, dit wordt ervaren in de praktijk en wordt ook door het ziektemodel inzichtelijk gemaakt.
- Er zijn enkele bezwaren bij het ziektemodel door de sprekers genoemd, maar dat zijn algemene bezwaren. Dit komt niet door het model, maar waarschijnlijk door een gebrek aan wetenschappelijk bewijs. Het model maakt dit juist expliciet.
- De commissie is het erover eens dat er nog steeds onzekerheden zijn over de kosteneffectiviteit van de zorg van multipel myeloom, maar door de komst van het ziektemodel is deze onzekerheid kleiner dan drie jaar geleden.
- Het voorliggende ziektemodel kan geüpdatet worden. Zo komen er in de toekomst nog nieuwe geneesmiddelen en nieuwe varianten (bijvoorbeeld met subcutane toediening) op de markt. Patenten van geneesmiddelen zijn of gaan verlopen. Toekomstig patentverloop is nog niet meegenomen in het model, maar wel van geneesmiddelen waarbij dit al gebeurd is.
- Een aantal sprekers heeft benadrukt te willen wachten tot er meer bewijs is uit de praktijk, maar indien de huidige prijsreductie lager ligt dan uit het ziektemodel naar voren komt, betalen we als maatschappij een te hoge prijs. Dat is onverantwoord. Het huidige model bevat bewijs uit de praktijk en daar komt bij dat het behandelingslandschap snel verandert.
- Omdat het een dynamisch behandelingslandschap is, kan er voor worden gekozen om nieuwe financiële arrangementen aan te gaan met een kort cyclisch beloop.
- Er wordt door de commissie benadrukt dat de behandelrichtlijnen en dus de volgorde van de behandelingen niet ter discussie staan – dit is aan de beroepsgroep.
- Ook spreekt de commissie haar waardering uit voor de gestarte FABULOUS studie. Dergelijk onderzoek is belangrijk om het gepast gebruik te kunnen verbeteren.

- De commissie geeft aan vanuit een maatschappelijk perspectief te kijken. Effectieve zorg voor mensen met multipel myeloom moet gefinancierd worden maar ook de zorg voor mensen met andere aandoeningen.

Advies

Alles afwegende komt de commissie tot het advies om de uitkomsten van het ziektekostenmodel te volgen met betrekking tot de kortingspercentages van het alternatieve scenario voor de sluisgeneesmiddelen waarvoor de arrangementen nu aflopen. De commissie beveelt het alternatieve scenario aan omdat deze tot stand is gekomen naar aanleiding van de inbreng van de betrokken veldpartijen. De commissie adviseert een kort verloop van de financiële arrangementen vanwege het dynamische veld. De commissie brengt geen adviezen uit over de behandelvolgorde, dat is aan de beroepsgroep maar vindt het belangrijk dat daratumumab beschikbaar blijft. Daarnaast vindt de commissie het van belang dat de gepast gebruik initiatieven van de beroepsgroep worden ondersteund.