

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over het sluisgeneesmiddel lutetium (¹⁷⁷Lu)-vipivotide tetraxetan (Pluvicto®) bij patiënten met gemetastaseerd castratieresistente prostaatkanker¹

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 21 februari 2025 gesproken over de vraag of lutetium (¹⁷⁷Lu)-vipivotide tetraxetan (Pluvicto®), hierna aangeduid als lutetium, gecombineerd met androgeendeprivatietherapie (ADT), en eventueel een androgeenreceptor pathway-inhibitie (ARPI) voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd castratieresistente prostaatkanker, moet worden opgenomen in het basispakket.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de gezamenlijke patiëntenorganisaties (Prostaatkankerstichting en de Nederlandse Federatie van Kankerpatiëntenorganisaties (NFK)), de gezamenlijke beroepsgroepen (Nederlandse Vereniging voor Nucleaire Geneeskunde (NVNG), Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) en de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO)) en de fabrikant Novartis gebruik gemaakt van de gelegenheid om in te spreken. Hieronder zijn de samenvattingen van de insprekers beschreven.

Patiëntenorganisaties Prostaatkankerstichting en NFK

De inspreker gaat in op de kwaliteit van leven en op de huidige beschikbaarheid van lutetium. Wat betreft de kwaliteit van leven geeft de inspreker aan dat bijwerkingen van de behandeling in aard en ernst zeer verschillend zijn. De inspreker is verrast dat in de kleine studie die het Zorginstituut geïnccludeerd heeft voor de beoordeling, pijn wordt genoemd als belangrijkste bijwerking. In een grotere studie die het Zorginstituut aanhaalt is dit niet de belangrijkste bijwerking. Andere bijwerkingen zoals een zeer droge mond en ernstige diarree zijn veel beperkter bij behandeling met lutetium in vergelijking met chemotherapie, waardoor de patiënt een duidelijke voorkeur heeft voor een behandeling met lutetium. Een belangrijk punt met betrekking tot de ziekenhuisbereiding als alternatief is de beperkte beschikbaarheid ervan, wat maakt dat er ongelijke toegang is voor patiënten. Op een vraag van de commissie of patiëntenorganisaties genoeg zouden nemen met de ziekenhuisbereiding wanneer deze voldoende beschikbaar zou zijn, antwoordde inspreker bevestigend, mits vast zou staan dat deze qua klinisch effect volledig vergelijkbaar is met het commerciële product.

Beroepsgroepen NVNG, NVU en NVMO

De insprekers benoemen vier punten die van belang zijn. Ten eerste dat het gaat om een effectief product waarvan de bijwerkingen gunstig afsteken ten opzichte van chemotherapie. Ten tweede dat de beschikbaarheid van de ziekenhuisbereiding onder druk staat en dat de

¹ De tekst is aangepast naar aanleiding van opmerkingen van Zorgverzekeraars Nederland over de kwaliteit van apotheekbereidingen.

kwaliteit daarvan minder goed is dan van een commercieel product dat qua productie moet voldoen aan strengere kwaliteitseisen. Bovendien is het niet aan patiënten uit te leggen dat zij niet in het hele land gelijke toegang hebben tot deze behandeling. Ten derde wordt genoemd dat therapeutische radiofarmaca een geheel nieuwe klasse van behandelmogelijkheden van kanker vormt die in veel omringende Europese landen al beschikbaar is. Ten vierde geven de insprekers aan dat het niet vergoeden van dit middel niet past binnen de visie van minister van VWS dat Nederland toonaangevend moet blijven in het ontwikkelen van innovatieve radiofarmaca en dat het ministerie daarom fors heeft geïnvesteerd in de bouw van een nieuwe productiefaciliteit in Petten (de Pallasreactor).

Fabrikant Novartis

De fabrikant gaat in op de beoordeling door het Zorginstituut en op de rol van Novartis binnen de innovatiecyclus. De fabrikant uit bezwaren tegen het oordeel van het Zorginstituut dat lutetium niet voor de volledige patiëntengroep een meerwaarde heeft en geeft aan dat deze conclusie ook impact heeft gehad op de economische beoordeling. Zij vindt dat het Zorginstituut tot onrealistische conclusies komt om tot een maatschappelijk aanvaardbare prijs te komen. Verder vindt de fabrikant het opmerkelijk en zorgwekkend dat met steun van zorgverzekeraars een ongeregistreerd geneesmiddel dat niet voldoet aan de kwaliteitseisen die gelden voor geregistreerde producten, direct tot het basispakket is toegelaten op basis van de studiedata van lutetium. Tot slot wijst ook de fabrikant op het belang van de Nederlandse ambities met betrekking tot de nucleaire geneeskunde en het innovatieklimaat en geeft zij aan graag snel financiële afspraken te willen maken zoals in veel andere landen.

Naar aanleiding van het betoog van de insprekers heeft de commissie aan een vertegenwoordiger van Zorgverzekeraars Nederland (ZN), die beschikbaar was voor vragen van de commissie, gevraagd hoe zorgverzekeraars kijken naar de beschikbaarheid van de ziekenhuisbereiding. ZN gaf aan dat uit een uitvraag onder de leden niets is gebleken van een capaciteitstekort.

Vertrekpunten voor de gedachtevorming in de commissie

- Het betreft een palliatieve behandeling van een groep patiënten met prostaatkanker waarvoor geen andere behandelopties meer mogelijk zijn. Vanwege de slechte prognose is er sprake van een hoge ziektelast van 0,92-0,94;
- Na overleg met de verschillende beroepsgroepen ziet het Zorginstituut momenteel drie verschillende patiëntengroepen die behandeld kunnen worden met lutetium op twee verschillende plaatsen in het behandelalgoritme;
- Lutetium voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Voor één plaats in het behandelalgoritme is sprake van een gelijke waarde aan cabazitaxel, voor de andere twee geldt een meerwaarde ten opzichte van de standaardbehandeling (best ondersteunende zorg). Het Zorginstituut hanteert in principe het beleid dat bij gelijke effectiviteit een gelijk prijsadvies geldt, tenzij er argumenten zijn om hiervan af te wijken;
- Hoeveel patiënten in aanmerking komen is onzeker gezien het continu veranderende behandelandschap, maar zal waarschijnlijk liggen tussen de 923 en 1.419 patiënten. De kosten per patiënt per jaar bedragen €87.570. De totale kosten van behandeling met lutetium liggen rond de €90 miljoen (minimaal €81 en maximaal €124 miljoen) in het derde jaar;
- De kosten van cabazitaxel bedragen circa €19.446 per patiënt per jaar.
- Bij een maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY is lutetium niet kosteneffectief ten opzichte van best ondersteunende zorg voor de twee indicaties waarvoor een meerwaarde is aangetoond.
- De vraagprijs van lutetium moet met tenminste 90% dalen om onder de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY te komen;
- Er bestaat onzekerheid over de effectiviteit door een hoge mate van uitval in de controlegroep en de heterogeniteit van de studiepopulatie;
- Het betreft een nieuw geneesmiddel (1^e indicatie);
- Momenteel is er in Nederland een ziekenhuisbereiding beschikbaar waarvan wordt aangenomen dat deze wat betreft effectiviteit gelijkwaardig is met het geregistreerde product. Deze is met ongeveer €33.728 per patiënt per behandeling van 4 cycli (van 8

weken) goedkoper dan de behandeling met lutetium van €87.570 per patiënt (4,5 cycli van 6 weken).

- Er lopen studies naar de inzet van lutetium in een eerdere behandelijn of gecombineerd met een ARPI.

Overwegingen van de commissie

- Tijdens de discussie zijn er geen argumenten genoemd tegen het advies van gelijke prijs voor de plaats in het behandelalgoritme waarvoor het Zorginstituut een gelijke waarde ziet; de discussie in de commissie heeft zich toegespitst op wat een maatschappelijk aanvaardbare prijs is voor de twee situaties waarvoor het Zorginstituut een meerwaarde van lutetium ziet;
- De commissie vindt het argument dat door sommige sprekers is ingebracht over het economische en innovatieve belang van Nederland als voorloper op het gebied van innovatieve radiofarmaca niet relevant voor een advies over de toelating van deze behandeling tot het basispakket. Het gaat hier om de zorg voor patiënten;
- De commissie vindt de reflecties van patiëntenorganisaties en de beroepsgroepen over de beschikbaarheid van de ziekenhuisbereiding in het hele land belangrijk;
- De ziekenhuisbereiding zal niet meer beschikbaar zijn als er een geregistreerd product wordt opgenomen in het basispakket voor dezelfde indicatie(s);
- De kostprijs van de ziekenhuisbereiding is weliswaar veel lager dan de vraagprijs van het geregistreerde product, maar ook de ziekenhuisbereiding is niet kosteneffectief;
- De commissie vindt dat de kostprijs van de ziekenhuisbereiding inzichtelijk maakt dat complexe behandelingen, zoals deze behandeling met lutetium, gepaard gaan met bijzonder hoge kosten;
- Dat neemt niet weg dat de commissie vindt dat de vraagprijs substantieel moet dalen om tot een maatschappelijk aanvaardbare prijs te komen. Dat de kosten per QALY zo hoog zijn, komt doordat lutetium beperkt levensverlenging toevoegt. Dat moet terugkomen in de onderhandelde prijs. Aan de andere kant ziet de commissie ook redenen om een kosteneffectiviteit van meer dan de referentiewaarde te accepteren. De redenen daarvoor zijn:
 - Op dit moment wordt al betaald voor een niet kosteneffectieve behandeling met ziekenhuisbereiding;
 - Het gaat om een nieuwe klasse van geneesmiddelen waarvan naar verwachting op termijn de prijs zal gaan dalen;
 - De bijwerkingen van lutetium zijn gunstiger dan de chemotherapiebehandeling waarmee is vergeleken;
 - Met de vergoeding komt een geregistreerd product beschikbaar dat in principe de voorkeur heeft van patiëntenorganisaties en de beroepsgroepen boven een apotheekbereiding, mede omdat het beschikbaar komen van een geregistreerd product een einde kan maken aan de ongelijke toegang die patiëntenorganisaties en beroepsgroepen ervaren.

Advies

De commissie ziet het belang dat ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 beschikbaar komt voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerd castratieresistente prostaatkanker waarvoor geen andere behandelopties meer mogelijk zijn. Naast de patiënten waar dit advies over gaat, weegt de commissie mee wat opname in de basisverzekering betekent voor patiënten met andere aandoeningen en toekomstige patiënten.

Alles afwegende, adviseert de commissie om ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 niet op te nemen in het basispakket, tenzij een prijsonderhandeling resulteert in een forse daling van de vraagprijs. Een jaarlijkse prijs op het huidige niveau van de prijs voor de ziekenhuisbereiding zou vanuit het maatschappelijk perspectief aangewezen zijn. De commissie adviseert om dit mee te wegen bij de prijsonderhandeling. De commissie is zich ervan bewust dat hiermee ondoelmatige zorg in stand wordt gehouden. De commissie adviseert daarom een prijsarrangement voor de duur van maximaal twee jaar omdat er indicatie-uitbreidingen aankomen voor dit product en gezien het continu veranderende behandellandschap.