

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over serplulimab (Hetronifly®), in combinatie met chemotherapie, als eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gevorderde kleincellig longkanker

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 10 april 2026 gesproken over de vraag of serplulimab, in combinatie met chemotherapie (carboplatine en etoposide) als eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gevorderde kleincellig longkanker (ES-SCLC) met *Eastern Coöperatieve Oncology Group Performance Status (ECOG PS) 0-1* opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak¹

Tijdens de vergadering heeft de leverancier Accord Health Care BV gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Een longarts was namens de Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT) aanwezig voor het beantwoorden van vragen van de commissieleden. Hieronder is de samenvatting van de inspreker beschreven en een samenvatting van de antwoorden op de belangrijkste vragen van commissieleden.

Leverancier Accord Healthcare BV

De inspreker licht toe dat Accord Healthcare voornamelijk leverancier is van generieke geneesmiddelen, en dat serplulimab het eerste niet generieke middel betreft. De inspreker zegt dat het om een nieuw geneesmiddel gaat voor een ernstig zieke patiëntengroep, waarbij de afgelopen jaren nauwelijks vooruitgang in de prognose is geboekt. Serplulimab biedt meerwaarde voor deze patiënten, namelijk bijna 16 maanden overleving in plaats van 11 maanden. Omdat Accord Healthcare de behandelbehoefte bij zowel patiënten als voorschrijvers voelde, heeft zij sinds september 2025 het geneesmiddel aan ongeveer 200 patiënten kosteloos ter beschikking gesteld. Op een vraag van de commissie naar de prijsstelling, legt de inspreker uit dat het bedrijf de vraagprijs heeft gebaseerd op wat men dacht dat kosteneffectief was. Het Zorginstituut heeft echter een aantal aanpassingen doorgevoerd in de kosteneffectiviteitsanalyse, waardoor de vraagprijs niet langer kosteneffectief is. Een deel van het verschil hangt samen met de extra kosten die worden gemaakt tijdens de langere overleving. Het doel van Accord Healthcare is om het geneesmiddel beschikbaar te maken voor de Nederlandse patiënten. Het bedrijf staat er constructief in en staat open voor een prijsonderhandeling.

De longarts die aanwezig is namens de NVALT heeft de volgende vragen van de commissie beantwoord:

- De beroepsgroep ziet met name een plek voor serplulimab bij fittere patiënten, maar zou in sommige gevallen het geneesmiddel ook willen inzetten bij patiënten met een ECOG PS van 2, waarbij deze ECOG PS status bepaald wordt door de ziekte. Kunt u dit toelichten? Antwoord: Deze patiënten laten na behandeling met chemotherapie vaak een betere ECOG PS zien. Dit komt omdat bij deze patiëntengroep de ziekte zich zeer snel ontwikkelt. Doordat de

¹ De volledige inspreekteksten zijn bijgevoegd bij het verslag van de vergadering.

behandeling met chemotherapie werkt, wordt de patiënt fitter. We overwegen om bij die patiënten waarbij na één chemokuur de fitheid is toegenomen tot ECOG PS 0-1, de combinatiebehandeling van serplulimab met chemotherapie te geven. Het is wel van belang dat de behandeling gelijktijdig met de chemotherapie wordt gegeven.

- Op de vraag welke invloed dat zou hebben op het aantal patiënten geeft de longarts aan dat het om enkele patiënten gaat.
- Mogelijk gaat er een bevolkingsonderzoek naar longkanker komen. Verwacht de beroepsgroep dat het aantal patiënten dat behandeld gaat worden met serplulimab hierdoor gaat stijgen? Antwoord: Dat zal niet het geval zijn, omdat het hier om stage IV kleincellig longkanker gaat, dan zijn er al klachten.
- Tijdens de studie kon ervoor worden gekozen om door te behandelen na progressie. Hoe kijkt de beroepsgroep hier tegenaan? Antwoord: Dit doen wij bij kleincellig longkanker niet. Hiervoor gaat de ziekte te snel.

Vertrekpunten voor de gedachtevorming in de commissie²:

- Serplulimab is geïndiceerd voor de fittere patiënt met gevorderde kleincellig longkanker.
- Kleincellig longkanker (SCLC) is een agressieve vorm van longkanker. SCLC komt het meeste voor bij mensen boven de 60. Het betreft een vorm van longkanker met een slechte prognose. De mediane overleving is minder dan 12 maanden. De ziektelast bedraagt 0,91 in termen van proportional shortfall. Het absoluut QALY-verlies bedraagt 13.
- De huidige behandeling bestaat uit chemotherapie en is al ruim 20 jaar de standaardbehandeling. Hierdoor is de prognose over de jaren heen nauwelijks verbeterd.
- Serplulimab is een nieuw geneesmiddel. Het is een PD-1-remmer, een vorm van immunotherapie, en wordt intraveneus toegediend.
- Serplulimab voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.
 - De mediane overleving stijgt van 11,1 naar 15,8 maanden. Een absolute overlevingswinst van 4,7 maanden, een klinisch relevant effect. De kwaliteit van het bewijs was redelijk.
 - Er zijn niet gepubliceerde gegevens beschikbaar over de kwaliteit van leven. Serplulimab lijkt geen negatief effect te hebben op de kwaliteit van leven.
 - De toevoeging van serplulimab aan chemotherapie leidt niet tot een verhoging van het aantal ernstige ongunstige effecten en/of stakers als gevolg van ongunstige effecten. Volgens de beroepsgroep komt het bijwerkingenprofiel van serplulimab overeen met die van andere PD-(L)1-remmers.
- Gezien de hoge ziektelast hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €80.00 euro per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - De kosteneffectiviteitsanalyse laat een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) zien van €102.213 per gewonnen QALY.
 - De vraagprijs van serplulimab moet met tenminste 33% dalen om onder de maximale referentiewaarde van €80.000 te komen.
 - Hierbij is uitgegaan van 0,90 QALY-winst. De totale maatschappelijke kosten bedragen €134.620 bij behandeling met serplulimab i.c.m. chemotherapie en €43.058 bij behandeling met alleen chemotherapie.
 - De directe geneesmiddelenkosten zijn respectievelijk €65.678 voor serplulimab i.c.m. chemotherapie en €875 voor chemotherapie.
- Het Zorginstituut schat dat 394 ES-SCLC patiënten per jaar behandeld zullen worden. In het 3e jaar na opname in het verzekerde pakket komt dit uit op een budgetimpact en macrokostenbeslag van €25,5 miljoen.
- Onzekerheden:
 - De beroepsgroep zou in enkele gevallen serplulimab breder willen inzetten, namelijk ook bij patiënten met performance status 2.
- Naast de beoordeling van serplulimab voor ES-SCLC loopt ook de beoordeling van durvalumab voor dezelfde indicatie bij het Zorginstituut, welke naar verwachting binnenkort wordt afgerond.
- Er zijn op korte termijn indicatie-uitbreidingen te verwachten voor serplulimab binnen longkanker, maar ook voor slokdarmkanker.

² De commissie baseert haar adviezen op basis van het vastgestelde farmacotherapeutisch rapport, de budgetimpactanalyse en het farmaco-economisch rapport.

- Het behandelingslandschap van SCLC is in beweging. Volgens de Horizonscan Geneesmiddelen worden in de toekomst naar verwachting een aantal nieuwe geneesmiddelen geregistreerd voor ES-SCLC.

Overwegingen van de commissie:

Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn naast bovenstaande punten de volgende aspecten ingebracht:

- Het betreft een nieuw geneesmiddel voor een patiëntengroep waarvoor de afgelopen jaren niet tot nauwelijks vooruitgang is geboekt.
- Serplulimab laat een duidelijke overlevingswinst zien van 4,7 maanden voor een populatie ernstig zieke patiënten van wie de prognose is dat ze korter dan twaalf maanden te leven hebben.
- Het betreft een kwetsbare groep, mogelijk ook vanwege het stigma, waarbij schaamte een rol kan spelen, omdat deze vorm van longkanker voornamelijk wordt veroorzaakt door roken.
- De commissie is van mening dat tijdelijke betaling van de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY in dit geval verdedigbaar is. Dit omdat er sprake is van een goed onderzocht nieuw geneesmiddel met aangetoonde klinisch relevante overlevingswinst voor een ernstig zieke groep patiënten. Ook is de behandeling waarmee is vergeleken, gezien de beperkte kosten van chemotherapie, hoogstwaarschijnlijk kosteneffectief.
- Hierbij weegt de commissie mee dat er sprake is van mature overlevingsdata, waardoor er weinig onzekerheid bestaat over de overlevingswinst. Dit ziet de commissie ook wel eens anders.
- Om tot een prijs onder de maximale referentiewaarde van €80.000 te komen, is een prijsreductie van minstens 33% nodig. Hierbij merkt de commissie op dat dit niet het kortingspercentage is, waarbij we 100% zeker zijn dat de behandeling kosteneffectief is. Bij een korting van 33% is er 50% kans dat de behandeling kosteneffectief is. Er bestaat bij deze prijsreductie dus ook nog steeds 50% kans, dat deze behandeling niet kosteneffectief is.
- Omdat er nieuwe behandelingen aan zitten te komen en er indicatie-uitbreidingen worden verwacht, is het van belang hier bij de duur van een prijsarrangement rekening mee te houden.
- De commissie heeft de prijsstelling gezien vanuit het internationale perspectief. Uit de jaarverslagen van de Chinese fabrikant lijkt de prijs per patiënt in China mogelijk aanzienlijk lager te liggen. Met dat bedrag lijken de kosten, zoals ontwikkel- en productiekosten, ook reeds gedekt te zijn. Echter, naast dat de commissie de exacte prijs in andere landen niet kent, is de value-based benadering voor het bepalen van de maatschappelijk aanvaardbare prijs van dit type geneesmiddelen het uitgangspunt in Nederland. Een deel van de commissie voelt hierbij echter wel enig ongemak.

Advies

De commissie ziet het belang dat serplulimab voor de behandeling van patiënten met deze ernstige vorm van longkanker op korte termijn beschikbaar komt. Te meer omdat er voor deze patiëntengroep de afgelopen jaren niet tot nauwelijks vooruitgang is geboekt. De commissie is echter van mening dat serplulimab voor deze indicatie alleen beschikbaar kan komen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs. De commissie is van mening dat tijdelijke betaling van de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY verdedigbaar is. Dit omdat er sprake is van een goed onderzocht nieuw geneesmiddel met aangetoonde klinisch relevante overlevingswinst voor een ernstig zieke groep patiënten. Ook is de behandeling waarmee is vergeleken, gezien de beperkte kosten van chemotherapie, hoogstwaarschijnlijk kosteneffectief.

Alles afwegende komt de commissie daarom tot het advies om serplulimab voor de behandeling van de genoemde indicatie niet op te nemen in de basisverzekering, tenzij prijsonderhandeling leidt tot een daling van de vraagprijs met ten minste 33%, waardoor de kosteneffectiviteit van de behandeling onder de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY komt te liggen. Hierbij merkt de commissie op dat ook bij deze prijsreductie er nog altijd 50% kans bestaat dat de behandeling niet kosteneffectief is.

De commissie adviseert bij de duur van een prijsarrangement rekening te houden met de komst van mogelijk concurrerende middelen en met mogelijke indicatie-uitbreidingen voor serplulimab op korte termijn.