



Regeling van de Minister voor Medische Zorg van 14 november 2019, kenmerk 1611673-198635-Z, houdende wijziging van de Regeling zorgverzekering in verband met de toepassing van de sluis op enkele geneesmiddelen

De Minister voor Medische Zorg,

Gelet op artikel 2.4a, eerste en vijfde lid, van het Besluit zorgverzekering;

Besluit:

ARTIKEL I

Artikel 2.1 van de Regeling zorgverzekering wordt als volgt gewijzigd:

1. Onderdeel I, onder 4°, komt als volgt te luiden:

4°. als monotherapie of in combinatie met bendamustine en rituximab voor de tweedelijsbehandeling van chronische lymfatische leukemie;

2. In onderdeel v wordt '2020' vervangen door '2022'.

3. Onderdeel ac komt als volgt te luiden:

ac. venetoclax, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, met uitzondering van:

- 1°. de toepassing als monotherapie voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie in aanwezigheid van een 17p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen die ongeschikt zijn voor een B-celreceptorremmer of bij wie een B-celreceptorremmer heeft gefaald;
- 2°. de toepassing als monotherapie voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie in afwezigheid van een 17p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen bij wie zowel chemo-immunotherapie als een B-celreceptorremmer heeft gefaald;
- 3°. tot 1 januari 2022, de toepassing in combinatie met rituximab voor volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie die ten minste een eerdere behandeling hebben gehad.

4. Onder vervanging van de punt aan het slot van onderdeel ak door een puntkomma, wordt een onderdeel toegevoegd, luidende:

al. avelumab, voor zover verstrekt in het kader van andere behandelingen dan de toepassing als monotherapie voor de behandeling van gemetastaseerd Merkel-celcarcinoom bij volwassenen.

ARTIKEL II

Deze regeling treedt in werking met ingang van de dag na de datum van uitgifte van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst, met uitzondering van artikel I, derde lid, dat in werking treedt met ingang van 1 december 2019, en werkt ten aanzien van artikel I, eerste lid, terug tot en met 28 augustus 2019.

Deze regeling zal met de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

*De Minister voor Medische Zorg,
B.J. Bruins*



TOELICHTING

Inleiding

Met deze regeling is de Regeling zorgverzekering (Rzv) ten aanzien van de vergoeding van de volgende geneesmiddelen gewijzigd:

- het geneesmiddel avelumab wordt voor nieuwe indicaties in de sluis geplaatst;
- de tijdelijke opname in het basispakket van het geneesmiddel tisagenlecleucel voor zover verstrekt in het kader van bepaalde behandelingen van leukemie wordt met twee jaar verlengd;
- het geneesmiddel venetoclax voor zover verstrekt in het kader van een combinatiebehandeling van leukemie wordt tijdelijk in het basispakket opgenomen;
- de opname in het basispakket van het geneesmiddel ibrutinib wordt gecorrigeerd.

Sluis

Met het oog op het nemen van maatregelen die een beheerste instroom in het basispakket mogelijk maken, is per 1 juli 2018 in artikel 2.4a van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om dure intramurale geneesmiddelen (tijdelijk) uit te sluiten nadrukkelijk geregeld (Stb. 2018, 131). De toepassing van deze bevoegdheid wordt 'de sluis' genoemd. Zolang een geneesmiddel in de sluis is geplaatst, is het uitgesloten van het basispakket en wordt het niet vergoed uit hoofde van de zorgverzekering.

Een intramuraal geneesmiddel komt in aanmerking voor de sluis in de volgende twee gevallen:

- het verwacht macrokostenbeslag van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van één nieuwe indicatie of van meerdere nieuwe indicaties samen bedraagt € 40 miljoen of meer per jaar. Alle nieuwe indicaties worden in de sluis geplaatst;
- de verwachte kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van een nieuwe indicatie zijn € 50.000 of meer per jaar en het verwachte macrokostenbeslag van die verstrekkingen bedraagt € 10 miljoen of meer per jaar. Ook deze indicatie wordt in de sluis geplaatst.

Onder een nieuwe indicatie valt niet alleen een indicatie waarvoor het geneesmiddel wordt geregistreerd, maar ook 'off-label' gebruik van het geneesmiddel dat wordt geprotocolleerd of gestandaardiseerd door de beroepsgroep. Plaatsing in de sluis geschiedt binnen een maand na registratie respectievelijk vaststelling van het protocol of de standaard voor de nieuwe indicatie.

Terwijl het geneesmiddel in de sluis is geplaatst, kan eventuele opname in het basispakket worden beoordeeld. Hierover kan het Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) adviseren. De sluis maakt het mogelijk maatregelen te treffen om de verstrekking van het geneesmiddel op betaalbare wijze via het basispakket toegankelijk te maken en te houden. Dit kunnen financiële maatregelen zijn, in het bijzonder het sluiten van een financieel arrangement met de leverancier van het geneesmiddel, alsmede maatregelen om gepast gebruik van het geneesmiddel te bevorderen en te borgen.

Avelumab

Avelumab (merknaam: Bavencio) is een intramuraal geneesmiddel. Op 24 oktober 2019 heeft de Europese Commissie de handelsvergunning voor avelumab uitgebreid met de startbehandeling in combinatie met axitinib van volwassen patiënten met gevorderde niercelkanker (hierna: de startbehandeling).

Avelumab was reeds geregistreerd als monotherapie voor de behandeling van gemetastaseerd Merkel-celcarcinoom (MCC) bij volwassenen. Deze indicatie wordt niet geraakt door de toepassing van de sluis.

Toepassing sluis

De verstrekking van het geneesmiddel avelumab komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Dit was reeds aangekondigd in de brief aan de Tweede Kamer van 11 maart 2019 (Kamerstukken II 2018/19, 29 477, nr. 561). De startbehandeling is geregistreerd voor een bredere populatie dan verwacht bij de aankondiging van avelumab als sluis kandidaat. Daardoor is het maximum aantal patiënten groter. Voor de toepassing van de sluis wordt uitgegaan van het maximale financiële risico dat zou kunnen ontstaan. Op basis van de meest recent verkregen informatie uit de Horizonscan van het Zorginstituut zijn er jaarlijks 644 tot 825 patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor de startbehandeling. Gerekend met de huidige prijs van avelumab in Nederland voor de eerder geregis-



treerde indicatie zal een startbehandeling ongeveer € 112.000 per patiënt per jaar kosten. De mediane behandelduur is bijna 9 maanden. Rekening houdend met het maximaal aantal patiënten per jaar die een jaar behandeld worden kan het maximale macrokostenbeslag per jaar oplopen tot € 92,7 miljoen. Dat is meer dan € 40 miljoen per jaar. Daarmee voldoet avelumab aan de criteria voor toepassing van de sluis.

Daarnaast wordt, op basis van de Horizonscan verwacht dat avelumab in 2020 nog geregistreerd wordt voor maagkanker en in 2021 mogelijk nog voor longkanker. Hierdoor zal het macrokostenbeslag van avelumab nog verder oplopen.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van avelumab voor de behandeling van kanker wordt uitgesloten van het basispakket, met uitzondering van de eerder genoemde indicatie MCC die reeds deel uitmaakt van het basispakket. Ook eventuele andere toekomstige indicaties van avelumab zullen niet zonder meer deel uitmaken van het basispakket.

Vervolg

De leverancier is reeds geïnformeerd over de toepassing van de sluis voor de behandeling met avelumab. De volgende stap is advisering door het Zorginstituut over opname in het basispakket. Ten behoeve van de advisering wordt de leverancier verzocht een dossier in te dienen bij het Zorginstituut. In het advies kan het Zorginstituut ingaan op het sluiten van een financieel arrangement of het bevorderen van gepast gebruik. Wanneer het advies is uitgebracht en er – voor zover van toepassing – sprake is van succesvolle onderhandelingen over een financieel arrangement en van waarborgen voor gepast gebruik, kan besloten worden avelumab voor de nieuwe indicaties alsnog in het basispakket op te nemen.

Tisagenlecleucel

In december 2018 is tisagenlecleucel (merknaam: Kymriah) voor de behandeling van pediatrische en jongvolwassen patiënten tot de leeftijd van 25 jaar met refractaire B-cel acute lymfoblastaire leukemie (ALL), of met een recidief na stamceltransplantatie of met een tweede of later recidief van B-cel ALL (hierna: behandeling van ALL) tijdelijk tot 1 januari 2020 opgenomen in het basispakket (Stcrt. 2018, 73967). Deze opname was tijdelijk opdat de indicatie ALL betrokken zou kunnen worden bij de onderhandelingen over een financieel arrangement met betrekking tot de inzet van het geneesmiddel voor volgende indicaties, waarover het Zorginstituut op dat moment nog moest adviseren.

Op 7 maart 2019 heeft het Zorginstituut geadviseerd over tisagenlecleucel voor de behandeling van volwassen patiënten met een recidief of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) na twee of meer lijnen systemische therapie. Het Zorginstituut heeft in zijn advies geconcludeerd dat tisagenlecleucel voor deze indicatie niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk (artikel 2.1, tweede lid, Besluit zorgverzekering). Daarmee is opname in het pakket thans niet aan de orde. Het is evenwel niet uit te sluiten dat tisagenlecleucel voor de behandeling van DLBCL alsnog zal voldoen aan de stand van de wetenschap en praktijk. Daarom blijft tisagenlecleucel in de sluis, met uitzondering van de behandeling van ALL. Deze tijdelijke uitzondering wordt verlengd tot 1 januari 2022. Op deze manier kan tisagenlecleucel voor ALL op termijn wel betrokken worden bij mogelijke onderhandelingen, maar is er voor een langere tijd zekerheid voor patiënten. Ook zal te zijner tijd het financiële risico van tisagenlecleucel voor alle indicaties geëvalueerd worden.

Venetoclax

Sluisplaatsing

In november 2018 is het geneesmiddel venetoclax in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker (Stcrt. 2018, 65001). Aanleiding voor dat besluit was de positieve opinie van 20 september 2018 van het Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) over de indicatie uitbreiding van venetoclax in combinatie met rituximab voor volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die ten minste een eerdere behandeling hebben gehad (hierna: combinatiebehandeling).

Met de uitsluiting van venetoclax is voorkomen dat het geneesmiddel voor deze behandeling automatisch het basispakket zou instromen. Dit is gedaan op basis van de verwachting dat de totale kosten voor deze behandeling met venetoclax in drie jaren zou kunnen stijgen naar een bedrag van ongeveer € 151 miljoen op jaarbasis. Dit is meer dan € 40 miljoen op jaarbasis.



Consequentie van de toepassing van de sluis naar aanleiding van de combinatiebehandeling is dat ook daaropvolgende indicaties van venetoclax niet zonder meer deel zullen uitmaken van het basispakket. Daarom is venetoclax uitgesloten van het basispakket voor de behandeling van kanker met uitzondering van de reeds bestaande toepassing als monotherapie:

- voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie in aanwezigheid van een 17p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen die ongeschikt zijn voor een B-celreceptorremmer of bij wie een B-celreceptorremmer heeft gefaald;
- voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie in afwezigheid van een 17p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen bij wie zowel chemo-immunotherapie als een B-celreceptorremmer heeft gefaald.

Advies Zorginstituut en financieel arrangement

Op 8 mei 2019 heeft het Zorginstituut advies uitgebracht over venetoclax. Volgens het Zorginstituut voldoet de combinatiebehandeling aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Het Zorginstituut adviseerde op basis van de volgende overwegingen tot een prijsonderhandeling over te gaan:

- Bij patiënten met 17p deletie of TP53 mutatie óf bij patiënten zonder de genoemde deletie of mutatie met een vroeg recidief is er onzekerheid over de toegevoegde waarde van venetoclax (plus rituximab) ten opzichte van de standaardbehandeling met ibrutinib.
- Door de onzekerheid over de lange termijn overleving heeft het Zorginstituut geconstateerd dat de ziektelast zich bevindt tussen 0.67 en 0.76. Aangezien het omslagpunt voor de referentiewaarde van de kosteneffectiviteit bij een ziektelast van 0.7 ligt, is er onzekerheid over de gehanteerde referentiewaarde van 80.000 euro/QALY die bij de hoogste ziektelast relevant is. Indien zou worden uitgegaan van een ziektelast lager dan 0.7 is behandeling met venetoclax niet kosteneffectief.
- Het is nog onzeker of de maximale behandelduur zoals opgenomen in de registratietekst en bevestigd door de behandelaren in de praktijk niet overschreden zal worden.
- De budget impact is hoog en kan wellicht nog stijgen door onzekerheden over de behandelduur. Dit kan leiden tot verdringing.
- Venetoclax wordt al vergoed vanuit de basisverzekering bij dezelfde aandoening maar in een andere behandellijn. Het volume neemt daardoor toe en de ontwikkelkosten worden daardoor sneller terugverdiend.

Tijdelijke opname

In november 2019 zijn de onderhandelingen met de leverancier van venetoclax afgerond. Op grond van die onderhandelingsresultaten zijn er voldoende waarborgen dat bij opname van venetoclax in het basispakket voor de combinatiebehandeling de uitgaven op een aanvaardbaar niveau blijven en de inzet doelmatig is, zodat opname in het basispakket maatschappelijk verantwoord is en het geneesmiddel als onderdeel van de combinatiebehandeling voor patiënten de komende jaren toegankelijk kan blijven.

Het afgesloten financieel arrangement gaat in met ingang van 1 december 2019 en loopt tot 1 januari 2022. Uitgaande van een correcte uitvoering van het financieel arrangement is met deze wijziging van de Rzv geregeld dat het geneesmiddel venetoclax in combinatie met rituximab voor volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die ten minste een eerdere behandeling hebben gehad van 1 december 2019 tot 1 januari 2022 niet meer is uitgesloten van het basispakket. De eerder bestaande indicaties blijven opgenomen in het basispakket. Voor andere toepassingen bij kanker blijft venetoclax in de sluis staan.

Ibrutinib

De uitsluiting van het geneesmiddel ibrutinib is in augustus 2019 uitgebreid (Stcrt. 2019, 46969) tot ibrutinib voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker. Deze bredere uitsluiting is doorgevoerd naar aanleiding van de positieve opinie van de CHMP over het gebruik van ibrutinib voor twee indicatie-uitbreidingen. Deze betreffen de toepassing van ibrutinib in combinatie met obinutuzumab als eerstelijnsbehandeling van patiënten met CLL en de toepassing in combinatie met rituximab als behandeling van volwassen patiënten met Waldenströms macroglobulinemie (hierna: WM). Uitgezonderd van deze uitsluiting van het basispakket waren de op dat moment bestaande indicaties van ibrutinib. De vermelding van één van deze indicaties was abusievelijk niet volledig. Naast ibrutinib als monotherapie voor de tweedelijnsbehandeling van CLL, was ibrutinib ook in combinatie met bendamustine en rituximab voor de tweedelijnsbehandeling van CLL al een bestaande indicatie. Ibrutinib in combinatie met bendamustine en rituximab had om deze reden dus niet uitgesloten



mogen worden van het basispakket. Deze omissie is met terugwerkende kracht gecorrigeerd.

*De Minister voor Medische Zorg,
B.J. Bruins*