



## Regeling van de Minister voor Medische Zorg van 16 december 2019, kenmerk 1627831-200132-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

Bijlage 0 horende bij artikel 2.1, onderdeel k, van de Regeling zorgverzekering wordt als volgt gewijzigd:

1. In onderdeel 1 wordt '2020' vervangen door '2021'.
2. In onderdeel 3 wordt '1 januari 2020' vervangen door '1 juli 2020'.
3. Onderdeel 8 vervalt, onder vernummering van de onderdelen 9 tot en met 28 tot onderdelen 8 tot en met 27.
4. Onderdeel 9 (nieuw) komt te luiden:
  9. Met ingang van 1 januari 2021: atezolizumab, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker.
5. Onderdeel 10 (nieuw) komt te luiden:
  10. Osimertinib, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, met uitzondering van:
    - a. de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met een epidermale groeifactor receptor T790M-mutatie;
    - b. tot 1 januari 2021: de toepassing als monotherapie in het kader van de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met activerende epidermale groeifactorreceptor mutaties.
6. Onder vervanging van de punt aan het slot van onderdeel 27 (nieuw) door een puntkomma, wordt een onderdeel toegevoegd, luidende:
  28. Trastuzumab emtansine, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, met uitzondering van de toepassing als monotherapie voor niet-reseceerbaar, lokaal gevorderd of gemetastaseerd humane epidermale groeifactorreceptor 2 positief mammacarcinoom bij patiënten die eerder trastuzumab en een taxaan, afzonderlijk of in combinatie, hebben ontvangen indien eerdere therapie voor lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte of een recidief binnen 6 maanden na het voltooien van adjuvante therapie heeft plaatsgevonden.

### ARTIKEL II

Deze regeling treedt in werking met ingang van 1 januari 2020 nadat de Regeling zorgpakket Zvw 2020 in werking is getreden.

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

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



## TOELICHTING

### Inleiding

Met deze wijziging van de Regeling zorgverzekering (Rzv) is het basispakket ten aanzien van de volgende geneesmiddelen gewijzigd:

- de verlenging van de tijdelijke opname van de geneesmiddelen nivolumab en atezolizumab voor de betreffende indicaties tot 1 januari 2021;
- de verlenging van de tijdelijke opname van het geneesmiddel pembrolizumab voor de betreffende indicaties tot 1 juli 2020;
- de tijdelijke opname in het basispakket van het geneesmiddel osimertinib voor zover verstrekt als monotherapie in het kader van de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met activerende epidermale groeifactorreceptor (EGFR)-mutaties;
- de plaatsing in de sluis van het geneesmiddel trastuzumab emtansine voor de behandeling van kanker.

### 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 (Bzv) 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 verwachtte 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. Op het moment van plaatsing in de sluis bestaande indicaties worden uitgezonderd van de toepassing van de sluis. Het geneesmiddel is voor bestaande indicaties derhalve niet uitgesloten van het basispakket;
- 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 nieuwe indicatie wordt in de sluis geplaatst.

Onder een indicatie valt niet alleen een indicatie waarvoor het geneesmiddel is of wordt geregistreerd, maar ook 'off-label' gebruik van het geneesmiddel dat is of 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 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.

Als het Zorginstituut advies heeft uitgebracht en, voor zover van toepassing, voldoende maatregelen zijn getroffen voor gepast gebruik van het geneesmiddel en voor het afdekken van financiële risico's, kan besloten worden over opname van het geneesmiddel in het basispakket. De opname in het basispakket kan tijdelijk of onder voorwaarden geschieden. De tijdelijkheid of de voorwaarden zijn dan afgeleid van de maatregelen die zijn geïnitieerd of getroffen voor het realiseren van gepast gebruik van het geneesmiddel en voor het afdekken van financiële risico's. Wanneer de opname tijdelijk is, bijvoorbeeld gedurende de looptijd van een financieel arrangement, dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat het geneesmiddel daarna geen deel meer uitmaakt van het basispakket.

### Nivolumab, pembrolizumab en atezolizumab

#### *Tijdelijke opname tot en met 2019*

Nivolumab, pembrolizumab en atezolizumab zijn immunotherapieën die in de afgelopen jaren in de



sluis zijn geplaatst. De drie immunotherapieën zijn afzonderlijk door het Zorginstituut beoordeeld. Na het afsluiten van een financieel arrangement zijn deze tijdelijk, tot 1 januari 2020, opgenomen in het basispakket. In het geval van nivolumab en pembrolizumab zijn er bovendien twee toepassingen van deze immunotherapieën die reeds beschikbaar waren voor de eerste sluisplaatsing. Deze twee toepassingen zijn nooit uitgezonderd van het basispakket.

### **Situatie na 2019**

De financieel arrangementen van nivolumab, pembrolizumab en atezolizumab lopen tot 1 januari 2020. Vanwege de afloop hiervan is bezien of, en zo ja onder welke voorwaarden, de vergoeding van deze drie geneesmiddelen verlengd kan worden per 1 januari 2020. In dit kader is het Zorginstituut gevraagd te evalueren hoe de huidige inzet van deze drie geneesmiddelen zich heeft ontwikkeld. Naar aanleiding van dit verzoek heeft het Zorginstituut informatie verstrekt over de declaratiegegevens en de ontwikkeling hiervan. Het blijkt onder meer dat de uitgaven aan de drie geneesmiddelen in de afgelopen jaren aanzienlijk zijn gestegen tot bruto ruim € 150 miljoen in 2018. Op basis van voorlopige declaratiecijfers is de verwachting dat deze uitgaven in 2019 nog hoger uitvallen.

Daarnaast is op basis van de meest recente Horizonscan geneesmiddelen van het Zorginstituut (10 december 2019) de verwachting dat de drie geneesmiddelen voor een reeks nieuwe indicaties geregistreerd zullen worden. Hierdoor is de verwachting dat ook na 2020 de uitgaven verder zullen toenemen.

Ondanks dat er meerdere geneesmiddelen beschikbaar zijn in dezelfde klasse, lijkt er vooralsnog geen sprake te zijn van volledige uitwisselbaarheid tussen de geneesmiddelen. Dit wordt onder meer bevestigd door de evaluatie van Zorginstituut. Niet alle middelen worden voor dezelfde indicaties geregistreerd of kunnen voor dezelfde patiënten worden toegepast binnen een indicatie. Dit beeld lijkt op basis van de Horizonscan geneesmiddelen naar verwachting ook na 2020 voort te bestaan. Daarnaast heeft de beroepsgroep in de gevallen waar wel sprake is van een zogenaamde overlap-pende indicatie, in verschillende adviezen haar voorkeur uitgesproken voor een van de middelen. Hierdoor lijkt de kans vooralsnog klein dat er een goede marktcompetitie kan ontstaan die tot een aanvaardbaar macro uitgavenniveau en doelmatige inzet leidt.

Op basis hiervan is besloten om het huidige financieel arrangement voor nivolumab en atezolizumab te verlengen met één jaar tot 1 januari 2021 om een voortzetting van een betaalbare en doelmatige opname in het basispakket mogelijk te maken. In 2020 wordt nader bezien hoe dit het beste geborgd kan worden in de periode na 2020.

Het verlengde financieel arrangement voor nivolumab heeft mede betrekking op alle (toekomstige) bewezen effectieve indicaties van dat geneesmiddel. Met deze wijziging van de Rzv wordt geregeld dat nivolumab van 1 januari 2020 tot 1 januari 2021 blijft opgenomen in het basispakket.

Het verlengde financieel arrangement voor atezolizumab heeft eveneens mede betrekking op alle toekomstig bewezen effectieve indicaties van atezolizumab. Bij de verlenging van het financieel arrangement is tevens geregeld dat atezolizumab voor urotheelcarcinoom onderdeel is van het financieel arrangement. Hiermee kan atezolizumab voor deze indicatie beschikbaar komen zodra deze indicatie behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk als bedoeld in artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv. Met de wijziging van de Rzv wordt geregeld dat atezolizumab tot 1 januari 2021 blijft opgenomen in het basispakket.

Voor pembrolizumab is het vooralsnog niet gelukt om het financieel arrangement met een jaar te verlengen. Er zijn wel financiële afspraken gemaakt voor de eerste helft van 2020. In de eerste helft van 2020 wordt bezien of er ook afspraken kunnen worden gemaakt voor heel 2020. Dit betekent dat pembrolizumab in ieder geval tot 1 juli 2020 vanuit het basispakket vergoed blijft voor alle huidige bewezen effectieve indicaties en dat de indicaties die tot 1 juli 2020 geregistreerd worden voor pembrolizumab niet zijn uitgesloten van het basispakket. Met de wijziging van de Rzv wordt geregeld dat pembrolizumab van 1 januari 2020 tot 1 juli 2020 blijft opgenomen in het basispakket.

### **Osimertinib**

#### **Sluisplaatsing**

Per 4 juli 2018 is het geneesmiddel osimertinib in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker (Stscr. 2018, nr. 37079). Aanleiding voor dat besluit was de handelsvergunning die de Europese Commissie op 7 juni 2018 heeft afgegeven voor de indicatieuitbreiding van osimertinib voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met lokaalgevoerd of



gemetastaseerd niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met activerende epidermalegroefactorreceptor (EGFR)-mutaties.

Met de uitsluiting van osimertinib, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, is voorkomen dat het geneesmiddel automatisch het basispakket zou instromen. Dit is gedaan op basis van de verwachting dat de totale kosten voor deze behandeling met osimertinib in drie jaren zouden kunnen stijgen naar een bedrag van iets meer dan € 40 miljoen op jaarbasis. Consequentie van de toepassing van de sluis op de behandeling voor bovengenoemde indicatie was dat ook daaropvolgende indicaties van osimertinib niet zonder meer deel zullen uitmaken van het basispakket. Daarom is osimertinib uitgesloten van het basispakket voor de behandeling van kanker met uitzondering van de reeds bestaande toepassing voor de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker met een epidermale groeifactor receptor T790M-mutatie.

### **Advies Zorginstituut en financieel arrangement**

Op 7 november 2018 heeft het Zorginstituut advies uitgebracht over osimertinib. Volgens het Zorginstituut voldoet osimertinib bij de eerstelijnsbehandeling van patiënten met een lokaal gevorderd of gemetastaseerd adenocarcinoom van de long en een ex(19)del of L858R activerende EGFR-mutatie, aan het in artikel 2.1, tweede lid, van het Bzv opgenomen criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk'.

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

- De verhouding tussen de kosten en effecten (kosteneffectiviteit) is onzeker maar waarschijnlijk ongunstig:
  - In welke mate osimertinib kosteneffectief is, is sterk afhankelijk van de overlevingswinst door osimertinib (ten opzichte van de huidige standaardbehandeling). Het op dit moment beschikbare bewijs hierover is nog beperkt, wat de analyse onzeker maakt.
  - Wanneer wordt uitgegaan van het scenario waarin de kosteneffectiviteit het meest ongunstig is, te weten € 324.006 per gewonnen levensjaar in goede gezondheid (QALY), dan zou de prijs van osimertinib ruim 55% moeten dalen om onder de referentiewaarde van € 80.000 per QALY te vallen.
  - Wanneer in de toekomst deze onzekerheid kan worden verkleind door het beschikbaar komen van aanvullende evidentie, zou er opnieuw kunnen worden onderhandeld.
- De hoge budgetimpact in relatie tot de onzekerheid rondom de kosteneffectiviteit zorgt voor een grote kans dat opname van osimertinib andere zorg gaat verdringen.

In december 2019 zijn de onderhandelingen met de leverancier van osimertinib afgerond. Gegeven de onzekerheden met betrekking tot de kosteneffectiviteit, is er in eerste instantie een afspraak gemaakt voor het jaar 2020. De afspraken die gemaakt zijn hebben betrekking op de inzet van osimertinib voor zover verstrekt als monotherapie in het kader van de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) met activerende epidermale groeifactorreceptor (EGFR)-mutaties. Op grond van de onderhandelingsresultaten zijn er voldoende waarborgen dat bij opname van osimertinib in het basispakket voor de hierboven genoemde indicatieuitbreiding, de uitgaven op een aanvaardbaar niveau blijven en maatschappelijk verantwoord zijn. Het afgesloten financieel arrangement gaat in met ingang van 1 januari 2020 en loopt tot 1 januari 2021. Uitgaande van een correcte uitvoering van het financieel arrangement is met deze wijziging van de Rzv geregeld dat het geneesmiddel osimertinib voor bovenstaande indicatie 1 januari 2020 tot 1 januari 2021 niet meer is uitgesloten van het basispakket. Voor andere toepassingen van dit geneesmiddelen bij de behandeling van kanker, met uitzondering van de reeds bestaande indicatie, blijft osimertinib uitgesloten van het basispakket.

Inmiddels zijn nieuwe studieresultaten bekend en gepubliceerd. Hierdoor is mogelijk meer inzicht gekomen in de toegevoegde waarde van osimertinib voor de overleving van patiënten. Het Zorginstituut zal deze nieuwe gegevens gaan beoordelen. Met de leverancier is afgesproken dat zij zo spoedig mogelijk een nieuw dossier ter beoordeling zal indienen bij het Zorginstituut. Op basis van dit advies kan beoordeeld worden of verdere opname van osimertinib voor aanvullende toepassingen, al dan niet met een financieel arrangement of gepast gebruikafspraken, aan de orde is.

### **Trastuzumab Emtansine**

Trastuzumab emtansine is een intramuraal geneesmiddel dat reeds is geregistreerd als monotherapie voor niet-reseceerbaar, lokaal gevorderd of gemetastaseerd HER2-positief mamma carcinoom bij patiënten die eerder trastuzumab en een taxaan, afzonderlijk of in combinatie, hebben ontvangen.



Daarbij geldt als voorwaarde dat eerdere therapie voor lokaal gevorderde of gemetastaseerde ziekte of een recidief binnen 6 maanden na het voltooiën van adjuvante therapie heeft plaatsgevonden.

### **Indicatieuitbreidingen**

Op 14 november 2019 heeft de Committee for Medicinal Products for Human Use (hierna: CHMP) een positieve opinie afgegeven voor het gebruik van trastuzumab emtansine als monotherapie voor de adjuvante behandeling van volwassenen met HER2-positieve vroege borstkanker die residuale invasieve ziekte in de borst en/of lymfeklieren hebben, na taxaan-gebaseerde en HER2-gerichte neoadjuvante therapie (hierna: adjuvante behandeling van borstkanker). Het oordeel van de CHMP is aan de Europese Commissie voorgelegd in het kader van toelating tot de Europese markt.

Daarnaast wordt op basis van de Horizonscan geneesmiddelen in het vierde kwartaal van 2021 nog een nieuwe indicatie verwacht voor trastuzumab emtansine. Het betreft een combinatiebehandeling van trastuzumab emtansine met pertuzumab en een taxaan na adjuvante therapie met anthracyclines in patiënten met operabele HER2-positieve primaire borstkanker.

### **Toepassing sluis**

De verstrekking van het geneesmiddel trastuzumab emtansine bij de behandeling van bovengenoemde indicaties komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis.

Onder de indicatie van trastuzumab emtansine als monotherapie die op 14 november 2019 een positieve CHMP opinie heeft verkregen komen op basis van informatie van de beroepsgroep en de gegevens die het Zorginstituut heeft verkregen in het kader van de meest recente Horizonscan geneesmiddelen (d.d. 10 december 2019) maximaal 500 patiënten in aanmerking voor behandeling. Dit aantal is gebaseerd op het aantal patiënten met HER2-positieve borstkanker die eerder systemische therapie hebben ontvangen en waarbij sprake is van een ziekeresidu. Voor de adjuvante behandeling van borstkanker met trastuzumab emtansine zijn de kosten per patiënt circa € 64.000 voor maximaal 14 cycli. Dit leidt tot een maximaal macrokostenbeslag van ongeveer € 32 miljoen per jaar.

Voor de combinatietherapie die eind 2021 verwacht wordt komen op basis van gegevens die het Zorginstituut tot nu toe heeft verkregen in het kader van de Horizonscan geneesmiddelen maximaal 1.500 patiënten in aanmerking. Dit aantal is gebaseerd op het aantal patiënten met HER2-positieve borstkanker in stadium I of stadium II. Voor deze indicatie worden de kosten van de inzet van trastuzumab emtansine geschat op € 90.000 per patiënt per jaar. Deze mogelijke indicatieuitbreiding zou kunnen leiden tot een maximaal macrokostenbeslag van € 135 miljoen per jaar.

Voor de behandeling van bovengenoemde nieuwe indicaties kan het maximale macrokostenbeslag voor de verstrekking van trastuzumab emtansine op termijn stijgen tot maximaal circa € 167 miljoen op jaarbasis. Dat is meer dan € 40 miljoen per jaar. Daarmee voldoet trastuzumab emtansine aan de criteria voor toepassing van de sluis.

Toepassing van de sluis voor trastuzumab emtansine is niet eerder aangekondigd in een brief aan de Tweede Kamer over sluisandidaten. De inschatting van het patiëntenaantal voor de indicatie die op 14 november 2019 een positieve CHMP opinie heeft ontvangen is in de meest recente publicatie van de Horizonscan geneesmiddelen van 10 december 2019 zodanig aangepast dat trastuzumab emtansine aan de sluiscriteria voldoet.

Consequentie van de toepassing van de sluis is dat de verstrekking van trastuzumab emtansine voor de behandeling van kanker wordt uitgesloten van het basispakket, met uitzondering van de eerdergenoemde indicatie die reeds deel uitmaakt van het basispakket.

### **Vervolg**

De leverancier is reeds geïnformeerd over de toepassing van de sluis voor de behandeling met trastuzumab emtansine. De volgende stap is advisering door het Zorginstituut over opname in het basispakket. Ten behoeve van de advisering worden de leveranciers 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 de bovengenoemde geneesmiddelen alsnog in het basispakket op te nemen.

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