



Regeling van de Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, houdende wijziging Regeling zorgverzekering i.v.m. tijdelijke uitstroom sluis

De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Gelet op artikel 2.1, vijfde lid en artikel 2.4a, vijfde lid, van het Besluit zorgverzekering;

Besluit:

ARTIKEL I

A.

Aan artikel 2.2, eerste lid, van de Regeling zorgverzekering worden onder vervanging van de punt aan het slot van onderdeel m door een puntkomma, twee onderdelen toegevoegd, luidende:

- n. in afwijking van artikel 2.1, onderdeel k, juncto bijlage 0, onderdeel 25, tot 1 januari 2025. larotrectinib voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met solide tumoren die een neurotrofe tyrosine receptor kinase-genfusie vertonen, voor zover de verzekerde deelneemt aan onderzoek als bedoeld in het vijfde lid naar deze zorg;
- o. tot 1 januari 2025, entrectinib voor de behandeling van volwassen patiënten en kinderen van 12 jaar en ouder met solide tumoren die een neurotrofe tyrosine receptor kinase-genfusie vertonen, voor zover de verzekerde deelneemt aan onderzoek als bedoeld in het vijfde lid naar deze zorg.

B.

Onderdeel 38 van Bijlage 0 behorende bij artikel 2.1, onderdeel k, van de Regeling zorgverzekering komt te luiden:

- 38. Pertuzumab-trastuzumab, voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker, met uitzondering van:
 - a. tot 1 oktober 2024, de toepassing bij vroege borstkanker in combinatie met chemotherapie voor de neoadjuvante behandeling van volwassen patiënten met HER2-positieve, lokaal gevorderde, inflammatoire, of vroeg-stadium borstkanker met een hoog risico op recidief.
 - b. tot 1 oktober 2024, de toepassing bij gemetastaseerde borstkanker in combinatie met docetaxel bij volwassen patiënten met HER2-positieve gemetastaseerde of lokaal teruggekeerde, niet-reseceerbare borstkanker die geen eerdere anti-HER2-therapie of chemotherapie voor hun gemetastaseerde ziekte hebben gekregen.

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, onderdeel B, dat in werking treedt met ingang van 1 oktober 2021.

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

*De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
P. Blokhuis*



TOELICHTING

1. Aanleiding

Met deze wijziging van de Regeling zorgverzekering (Rzv) wordt het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab (merknaam Phesgo) per 1 oktober 2021 tijdelijk voor twee indicaties opgenomen in het basispakket. De eerste indicatie betreft de toepassing in combinatie met chemotherapie voor de neoadjuvante behandeling van volwassen patiënten met HER2-positieve, lokaal gevorderde, inflammatoire, of vroeg-stadium borstkanker met een hoog risico op recidief. De tweede indicatie betreft de toepassing in combinatie met docetaxel bij volwassen patiënten met HER2-positieve gemetastaseerde of lokaal teruggekeerde, niet-reseceerbare borstkanker die geen eerdere anti-HER2-therapie of chemotherapie voor hun gemetastaseerde ziekte hebben gekregen. Voor overige (toekomstige) indicaties blijft de sluisplaatsing van pertuzumab-trastuzumab in stand.

Daarnaast worden met deze wijziging van de Rzv twee geneesmiddelen voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket in het kader van de voorwaardelijke toelating weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals. Het eerste betreft de toepassing van larotrectinib (merknaam Vitrakvi) voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met solide tumoren die een neurotrofe tyrosine receptor kinase (NTRK)-genfusie vertonen. Het tweede betreft de toepassing van entrectinib (merknaam Rozlytrek) voor de behandeling van volwassen patiënten en kinderen van 12 jaar en ouder met solide tumoren die een neurotrofe tyrosine receptor kinase (NTRK)-genfusie vertonen. Voorwaarde voor beide geneesmiddelen is wel dat de patiënt deelneemt aan het onderzoek naar de behandeling met deze geneesmiddelen.

2. Sluis

Met het oog op het nemen van maatregelen die een beheerste instroom in het basispakket mogelijk maken, is in artikel 2.4a van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om dure intramurale geneesmiddelen (tijdelijk) uit te sluiten nadrukkelijk geregeld. 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 worden bestaande indicaties 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. 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 vier weken 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) advies worden gevraagd. 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, voor zover van toepassing, het Zorginstituut advies heeft uitgebracht en er 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.

3. Tijdelijke uitstroom pertuzumab-trastuzumab

Per 13 januari 2021 is pertuzumab-trastuzumab in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker. (Stcrt. 2021, 1933). Aanleiding voor dat besluit was de afgifte van een handelsvergunning van de Europese Commissie op 23 december 2020. Met de sluisplaatsing van pertuzumab-trastuzumab is voorkomen dat het geneesmiddel voor deze en toekomstige indicaties automatisch in het basispakket zou instromen. Dit is gedaan op basis van de verwachting dat de totale kosten van pertuzumab-trastuzumab zouden leiden tot een macrokostenbeslag van ongeveer € 59 miljoen per jaar.

Advies Zorginstituut en decentrale financiële afspraken

Op 11 mei 2021 heeft het Zorginstituut positief advies uitgebracht over pertuzumab-trastuzumab voor twee indicaties voor patiënten met HER2 positieve borstkanker. Het betreft de toepassing in combinatie met chemotherapie voor de neoadjuvante behandeling van volwassen patiënten met HER2-positieve, lokaal gevorderde, inflammatoire, of vroeg-stadium borstkanker met een hoog risico op recidief. De tweede indicatie betreft de toepassing in combinatie met docetaxel bij volwassen patiënten met HER2-positieve gemetastaseerde of lokaal teruggekeerde, niet-reseceerbare borstkanker die geen eerdere anti-HER2-therapie of chemotherapie voor hun gemetastaseerde ziekte hebben gekregen. Pertuzumab-trastuzumab is een subcutane gecombineerde toediening van pertuzumab en trastuzumab als substitutie van intraveneuze toediening van pertuzumab en trastuzumab. Volgens het Zorginstituut voldoet pertuzumab-trastuzumab voor deze indicaties aan het in artikel 2.1, tweede lid, van het Besluit zorgverzekering (Bzv) opgenomen criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'.

Het Zorginstituut concludeert dat pertuzumab-trastuzumab een gelijke waarde heeft ten opzichte van de toediening van intraveneus toegediende pertuzumab en trastuzumab. Om deze reden is er geen kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd. Het Zorginstituut adviseert om pertuzumab-trastuzumab op te nemen in het verzekerde pakket na prijsonderhandelingen, waarbij de nettoprijs van pertuzumab-trastuzumab niet hoger mag zijn dan de nettoprijs van de losse middelen.

Nederlandse zorgverzekeraars hebben reeds een decentrale financiële afspraak gemaakt met de fabrikant van pertuzumab-trastuzumab. Uit inzage in de decentrale prijsafspraken en door het stellen van additionele (niet-financiële) randvoorwaarden zijn er voldoende waarborgen dat het financieel risico van pertuzumab-trastuzumab is afgedekt en dat de kosten voor de inzet van pertuzumab en trastuzumab niet zullen toenemen wanneer hiervoor ook het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab gegeven kan worden. De financiële afspraken zijn van kracht met ingang van 1 oktober 2021 en lopen tot 1 oktober 2024. Als gevolg hiervan is pertuzumab-trastuzumab voor genoemde indicaties in de periode van 1 oktober 2021 tot en met 30 september 2024 toegelaten tot het basispakket.

4. Voorwaardelijke toelating larotrectinib

Op 17 februari 2021 hebben partijen een aanvraag ingediend voor larotrectinib in het kader van het beleidskader voor voorwaardelijke toelating weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals. Dit beleidskader beoogt de toegang te verbeteren tot weesgeneesmiddelen en geneesmiddelen die met voorwaarden of onder bijzondere omstandigheden tot de markt zijn toegelaten, wanneer onvoldoende gegevens beschikbaar zijn om hun effectiviteit te kunnen bepalen. Larotrectinib is geregistreerd voor de behandeling van volwassen en pediatrische patiënten met solide tumoren die een neurotrofe tyrosine receptor kinase (NTRK)-genfusie vertonen. Larotrectinib werd per 27 augustus 2019 al in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker. (Stcrt. 2019, 46969). De verwachting was dat het gebruik van larotrectinib voor deze indicatie zou leiden tot een macrokostenbeslag van ongeveer € 61 miljoen per jaar. Met de sluisplaatsing is voorkomen dat het geneesmiddel voor deze en toekomstige indicaties automatisch zou instromen in het basispakket.

Voorwaardelijke toelating

Het Zorginstituut heeft op 16 augustus 2021 positief geadviseerd over de voorwaardelijke toelating van larotrectinib. Het begeleidend onderzoek naar de (kosten)effectiviteit van deze zorg is verder uitgewerkt en betrokkenen hebben in een convenant de benodigde afspraken vastgelegd. In het convenant zijn afspraken gemaakt over de aan voorwaardelijke toelating gekoppelde dataverzameling en over de afwikkeling na afloop van de periode van de voorwaardelijke toelating. Op dit moment is het beoordelingskader voor tumor-agnostische geneesmiddelen zoals larotrectinib momenteel nog



niet toereikend. Daarom is het traject van de voorwaardelijke toelating opgedeeld in twee fases. In de eerste fase worden aanvullende data verzameld en worden een beoordelingskader en methodologie ontwikkeld voor tumor-agnostische geneesmiddelen. In de tweede fase wordt aan de hand van het nieuw ontwikkelde beoordelingskader door het Zorginstituut getoetst of larotrectinib voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Om deze getrapte opzet mogelijk te maken, is het beleidskader van de voorwaardelijke toelating specifiek voor tumor-agnostische geneesmiddelen verruimd (Kamerstukken II 2020/21, 29 477 nr. 697).

Omdat de diagnostiek rondom de NTRK-genfusies nog moet worden georganiseerd, is het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling nog onzeker. Uitgegaan wordt van een incidentie van minimaal 50 patiënten tot maximaal 203 patiënten. Als realistische schatting voor de huidige Nederlandse situatie wordt jaarlijks 10 tot 20 patiënten genoemd. Er wordt gerekend met een behandelduur van mediaan 27,4 maanden. Het Zorginstituut heeft een voorwaardelijke toelating van larotrectinib voor de duur van drie-en-een-half jaar geadviseerd. Het Zorginstituut schat in dat de in het convenant gemaakte afspraken voldoende garanties bieden om een voorwaardelijke toelating zorgvuldig en succesvol te laten verlopen. Het gaat ervan uit dat het met de voorwaardelijke toelating mogelijk wordt om binnen genoemde termijn duidelijke conclusies over de effectiviteit van de interventie te kunnen trekken. Als het Zorginstituut aan het einde van de eerste fase concludeert dat larotrectinib niet voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk', dan mag het middel na afloop van de periode van de voorwaardelijke toelating niet meer worden vergoed uit de basisverzekering. In dat geval blijft de registratiehouder het geneesmiddel om niet ter beschikking stellen voor de patiënten die nog in behandeling zijn en daar, op grond van de beoordeling door hun behandelaar, baat bij hebben.

Het convenant heeft een looptijd vanaf het moment dat de Minister positief besluit over de voorwaardelijke toelating tot en met uiterlijk 31 december 2024. Voor deze periode zijn met de fabrikant van larotrectinib financiële afspraken gemaakt. Als gevolg hiervan is larotrectinib voor genoemde indicatie tot en met 31 december 2024 voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket.

5. Voorwaardelijke toelating entrectinib

Op 25 februari 2021 hebben partijen een aanvraag ingediend voor entrectinib in het kader van de voorwaardelijke toelating weesgeneesmiddelen, conditionals en exceptionals. Entrectinib is geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten en kinderen van 12 jaar en ouder met solide tumoren die een neurotrofe tyrosine receptor kinase (NTRK)-genfusie vertonen.

Voorwaardelijke toelating

Het Zorginstituut heeft op 10 maart 2021 positief geadviseerd over de voorwaardelijke toelating van entrectinib. Het begeleidend onderzoek naar de (kosten)effectiviteit van deze zorg is verder uitgewerkt en betrokkenen hebben in een convenant de benodigde afspraken vastgelegd. In het convenant zijn afspraken gemaakt over de aan voorwaardelijke toelating gekoppelde aanvullende dataverzameling en over de afwikkeling na afloop van de periode van de voorwaardelijke toelating. De onderzoeksoepzet voor entrectinib bestaat, net als voor larotrectinib, uit twee fases. In de eerste fase worden aanvullende data verzameld en worden een beoordelingskader en methodologie ontwikkeld voor tumor-agnostische geneesmiddelen. In de tweede fase wordt getoetst of entrectinib voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Net als bij larotrectinib, wordt uitgegaan van een incidentie van minimaal 50 patiënten tot maximaal 203 patiënten. Als realistische schatting voor de huidige Nederlandse situatie wordt jaarlijks 10 tot 20 patiënten genoemd. Er wordt gerekend met een behandelduur van mediaan 27,4 maanden. Het Zorginstituut heeft een voorwaardelijke toelating van entrectinib voor de duur van drie-en-een-half jaar geadviseerd. Het Zorginstituut schat in dat de in het convenant gemaakte afspraken voldoende garanties bieden om een voorwaardelijke toelating zorgvuldig en succesvol te laten verlopen. Het gaat ervan uit dat het met de voorwaardelijke toelating mogelijk wordt om binnen genoemde termijn duidelijke conclusies over de effectiviteit van de interventie te kunnen trekken. Als het Zorginstituut aan het einde van de eerste fase concludeert dat entrectinib niet voldoet aan het criterium 'de stand van de wetenschap en praktijk', dan mag het middel na afloop van de periode van de voorwaardelijke toelating niet meer worden vergoed uit de basisverzekering. In dat geval blijft de registratiehouder het geneesmiddel om niet ter beschikking stellen voor de patiënten die nog in behandeling zijn en daar, op grond van de beoordeling door hun behandelaar, baat bij hebben.

Het convenant heeft een looptijd vanaf het moment dat de Minister positief besluit over de voorwaardelijke toelating tot en met uiterlijk 31 december 2024. Voor deze periode zijn met de fabrikant van entrectinib financiële afspraken gemaakt. Als gevolg hiervan is entrectinib voor genoemde indicatie tot



en met 31 december 2024 voorwaardelijk toegelaten tot het basispakket.

6. Vervolg

Met deze wijziging van de Rzv is geregeld dat het geneesmiddel pertuzumab-trastuzumab voor de genoemde indicaties in de periode van 1 oktober 2021 tot en met 31 december 2024 niet meer is uitgesloten van het basispakket. Pertuzumab-trastuzumab blijft uitgesloten van het basispakket voor zover verstrekt in het kader van andere (toekomstige) indicaties.

Tevens wordt met deze wijziging van de Rzv de tijdelijke vergoeding van larotrectinib en entrectinib vanuit de voorwaardelijke toelating opgenomen in artikel 2.2, eerste lid van de Rzv. Hierbij wordt kenbaar gemaakt dat de tijdelijke vergoeding van larotrectinib een uitzondering is op de vermelding in bijlage 0 van het Rzv.

*De Staatssecretaris van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
P. Blokhuis*