



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Stichting aHUS Nederland  
t.a.v. de heer W. Altena en mevrouw M. de Vries

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

Eekholt 4  
1112 XH Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)

T +31 (0)20 797 89 59

**Contactpersoon**

mw. drs. P. Pasman  
T +31 (0)20 797 80 26

0530.2016110252

Datum 30 september 2016  
Betreft Antwoord reactie aHUS Nederland eculizumab

**Onze referentie**  
2016110252

Geachte heer Altena en mevrouw De Vries,

Hartelijk dank voor uw reactie op de conceptrapporten van het weesgeneesmiddel eculizumab bij de indicatie aHUS.

Wij waarderen het zeer dat patiënten en de beroepsgroep zich de afgelopen 1,5 jaar hebben ingezet om te kijken of de behandeling met eculizumab doelmatiger zou kunnen. In januari 2015 sprak de beroepsgroep al voorzichtig uit dat wellicht een levenslange behandeling met eculizumab niet noodzakelijk zou zijn. Op dat moment gaven de patiënten aan de voorkeur te hebben voor een levenslange behandeling. We vinden het geweldig te zien dat er de afgelopen 1,5 jaar zulke grote stappen zijn genomen. Inmiddels ligt er een wetenschappelijk manuscript klaar voor publicatie waarin de positieve ervaringen van 16 patiënten, die conform de nieuwe Nederlandse richtlijn zijn behandeld, staan beschreven. Ook u als patiënt heeft inmiddels voldoende vertrouwen gekregen dat stoppen met eculizumab veilig en effectief lijkt.

### **De Nederlandse zorgpraktijk**

Wij vinden het fijn te vernemen dat de landelijke werkgroep aHUS al (zo goed als) functioneert conform het weesgeneesmiddelen-arrangement zoals wij dat voor ogen hadden. Het is goed te zien dat partijen hun verantwoordelijkheid hebben opgepakt.

### **Ervaringen met het Zorginstituut**

- U geeft aan de procedure bureaucratisch te vinden en u heeft sterk het gevoel dat de patiënt geen positie heeft in de wijze waarop de procedures worden toegepast en uitgelegd.

Wij kunnen begrijpen dat u de procedure bureaucratisch vindt. De afgelopen jaren is de procedure zelfs nog verder uitgebreid met een startbijeenkomst en steeds vaker een ACP-traject. Daarnaast vindt steeds meer overleg plaats met de verschillende partijen voorafgaand of tijdens een beoordeling, zoals het gesprek met u op 28 juni j.l. en onze e-mail wisselingen. De rol van de patiënt is de afgelopen jaren dus aanzienlijk groter geworden. Wij vinden het jammer te vernemen dat u dat niet zo ervaart. Het beoordelingsproces is inderdaad een lang en wellicht bureaucratisch proces, echter met het doel om alle behandelingen op dezelfde manier zorgvuldig te beoordelen en de

pakketcriteria te wegen. Naast de normale procedure hebben we meermalen fysiek dan wel via de email contact gehad met het expertisecentrum, uw patiëntenvereniging en de NVN. Wij beluisteren uit uw reactie dat u dit allemaal niet kan overtuigen dat wij ons werk zorgvuldig uitvoeren. Dit spijt ons, maar hebben de indruk dat dit mogelijk een relatie heeft met ons advies aan de minister betreffende de indicatie PNH. Wij beschouwen dit echt als twee onafhankelijke dossiers met duidelijk verschillende uitgangspunten.

- U geeft aan dat enige interesse, waardering en erkenning van ons instituut voor uw strijd en de kennis en ervaring van beroepsgroep heeft gemist. Wij vinden dit spijtig om te horen, maar zoals u in de eerste alinea heeft kunnen lezen is deze waardering er zeker.
- U heeft zich verbaasd over de onzorgvuldige wijze van communiceren over kosten van eculizumab voor aHUS. In de presentatie van het PNH dossier in de Adviescommissie Pakket was opgenomen dat er *ongeveer* 20 miljoen omging aan de vergoeding van eculizumab voor aHUS-patiënten. We hebben bewust het ~ symbool gebruikt omdat dit was gebaseerd op de budget impact analyse van de fabrikant en wij nog geen eigen analyse gereed hadden. Wij delen uw mening niet dat er sprake is van een onzorgvuldige wijze van communiceren. U geeft aan dat u de column van de heer Van der Graaff als kwetsend heeft ervaren. Wij betreuren dat de column van de heer van der Graaff bij u deze gevoelens heeft opgewekt. Uiteraard is het geenszins de bedoeling, noch van het Zorginstituut, noch van de columnist persoonlijk wie dan ook te kwetsen.

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
30 september 2016

**Onze referentie**  
2016110252

### **De gevolgde procedure**

Zoals u wellicht heeft vernomen in het PNH dossier heeft Alexion nogmaals de kans gekregen de kosteneffectiviteitsanalyse aan te passen en indien de fabrikant geen herzien FE dossier indient, heeft de minister ons gevraagd zelf een analyse uit te voeren.

In het Farmaco-economische rapport van de indicatie PNH is de kosteneffectiviteitsanalyse van de fabrikant van onvoldoende methodologische kwaliteit gebleven. Wij kunnen echter in het dossier aHUS de procedure niet verlaten en Alexion passeren, omdat Alexion bij een ander dossier het model niet voldoende heeft aangepast. Om die reden heeft Alexion ook in dit dossier de gelegenheid gekregen hetgeen waarvoor zij verantwoordelijk zijn op een goede manier aan te leveren. Helaas is het model van onvoldoende methodologische kwaliteit om een realistische inschatting te kunnen geven van de kosteneffectiviteit van eculizumab. Omdat er inmiddels een door de beroepsgroep en patiënten vastgestelde richtlijn is en er een manuscript klaar ligt om de eerste patiëntresultaten hiervan te publiceren, hebben wij naast het scenario van levenslange behandeling ook het scenario conform de Nederlandse praktijk opgenomen in de Budget Impact Analyse. Echter, omdat het model van de fabrikant van onvoldoende methodologische kwaliteit is kunnen wij dit model niet als uitgangspunt nemen voor het maken van een eigen analyse van de kosteneffectiviteit conform de Nederlandse praktijk. Mocht in de toekomst een farmaco-economisch model beschikbaar komen waarbinnen ervaringen met een kortere behandelperiode zijn meegenomen, dan zullen we deze opnieuw bezien. Onze verwachting is dat de kosteneffectiviteit dan gunstiger zal uitvallen.

De startbijeenkomst en de consultatiefase zijn bedoeld om relevante informatie te verzamelen die wij mogelijk gemist hebben en om te horen hoe deze zorg in de Nederlandse praktijk wordt toegepast. Het uitgaan van de Nederlandse praktijk

(mits voldoende onderbouwd) is een vast onderdeel van onze beoordeling.

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

We zullen uw suggestie om de (kosten)effectiviteit van de Nederlandse richtlijn de komende jaren te onderzoeken en onderbouwen door middel van het project CUREiHUS voorleggen aan de ACP.

**Datum**  
30 september 2016

**Onze referentie**  
2016110252

### **De rapporten**

U geeft een aantal passages uit email en rapporten weer, omdat zoals u aangeeft die openingen bieden om op een andere wijze om te gaan met het dossier van de fabrikant. Wij krijgen de indruk dat u er al vanuit gaat dat het advies dat wij gaan uitbrengen dezelfde zal zijn als bij de indicatie PNH. Zoals eerder in deze brief beschreven zijn de uitgangspunten van het PNH dossier en het aHUS dossier verschillend en beschouwen wij deze ook als twee afzonderlijke dossier. Conform onze eigen richtlijnen nemen wij in principe de Nederlandse praktijk als uitgangspunt, en concluderen wij dat u, ondanks dat wij dit meermalen hebben toegelicht, nog onvoldoende vertrouwen in ons heeft dat wij dit ook zullen doen. Zoals u in de conceptrapporten en in de vastgestelde budget impact analyse kunt lezen nemen wij de Nederlandse praktijk mee. Ook in het farmaco-economisch rapport hadden wij de kosteneffectiviteit van de behandeling conform de Nederlandse richtlijn willen presenteren maar doordat de methodologische kwaliteit van het farmaco-economische model onvoldoende is, was dit niet mogelijk. Ik hoop dat dit u overtuigt dat wij de Nederlandse praktijk meenemen. Feit blijft wel dat er op dit moment geen kwalitatief goed onderbouwde kosteneffectiviteitsanalyse ligt. Ook het expertisecentrum heeft deze gegevens nog niet paraat. Zelf onderzoek initiëren om de (kosten)effectiviteit van een behandeling is niet onze taak. Wij doen er wel alles aan om de voor de beoordeling beschikbare informatie boven tafel te krijgen.

### **Opmerkingen farmaco-economisch rapport**

- Doordat het model van de fabrikant van onvoldoende methodologische kwaliteit is, was het voor ons niet mogelijk een analyse van de kosteneffectiviteit uit te voeren bij behandeling conform de Nederlandse richtlijn. Wel hebben we in het farmaco-economisch rapport opgenomen dat mocht in de toekomst een farmaco-economisch model beschikbaar komen waarbinnen ervaringen met een kortere behandelperiode zijn meegenomen, we deze dan opnieuw zullen bezien. Onze verwachting is dat de kosteneffectiviteit dan gunstiger zal uitvallen.
- Met de constatering dat de aanvrager het perspectief van het Nederlands zorgstelsel heeft gehanteerd, stellen we vast dat de aanvrager bepaalde kosten en baten (zoals productiviteitswinst en mantelzorg) buiten beschouwing heeft gelaten. Het geeft geen oordeel of de analyse binnen de afbakening correct is.
- Ook het expertisecentrum heeft aangegeven dat de in het model gebruikte kwaliteit van leven gegevens gebaseerd zijn op levenslange behandeling met eculizumab en dat deze mogelijk anders zijn in geval er behandeld is conform de Nederlandse richtlijn. Dit is ook opgenomen in het rapport.
- Wellicht dat de CUREiHUS over vier jaar inzicht kan geven in de kosteneffectiviteit van eculizumab conform de Nederlandse Praktijk. Echter, op dit moment is deze informatie nog niet beschikbaar.
- U heeft gelijk, de zin waarin staat dat duidelijk is dat de ICER boven de referentiewaarde van 80.000 euro uitkomt hebben we verwijderd. Dit zal wel het geval zijn in geval van levenslange behandeling.

- Met scenario-analyses is bedoeld dat de fabrikant in zijn model laat zien wat er gebeurt op het moment dat bepaalde variabelen worden aangepast. Een voorbeeld is bijvoorbeeld tijdelijk behandelen in plaats van levenslang. Dit heeft de fabrikant niet gedaan. Dit is wat anders dan het beschrijven van de Nederlandse praktijk.  
Naar onze mening hebben we in januari 2015 tijdens de startbijeenkomst al gericht input gevraagd. We hebben na deze bijeenkomst dan ook de conceptrichtlijn mogen ontvangen, waarin was opgenomen bij welke patiënten stoppen overwogen wordt. Ondanks dat deze op dat moment nog niet was vastgesteld door de beroepsgroep hebben we deze richtlijn wel betrokken bij onze beoordeling. U geeft aan dat het expertisecentrum herhaaldelijk contact heeft gezocht en dat dit pas in mei heeft geresulteerd in een kort (naar uw mening te kort) telefonisch overleg. Naar onze mening is er niet herhaaldelijk contact gezocht en was het gesprek langer dan 20 minuten, maar ongeacht de duur van het gesprek is naar onze mening voldoende tijd genomen om de voor de beoordeling belangrijke aspecten uit te wisselen en aan te geven welke informatie wij van de beroepsgroep verwachtten tijdens de consultatie. Wij hebben dan ook niet vernomen dat het expertisecentrum dit als te kort heeft ervaren. U bent van mening dat het expertisecentrum te weinig tijd heeft gekregen om alle berekeningen uit te voeren. Al sinds januari 2015 loopt deze beoordeling. Het expertisecentrum was ervan op de hoogte dat kosteneffectiviteit een belangrijk pakketcriterium betreft bij onze beoordelingen en had naar onze mening dan ook langer de tijd dan de consultatieperiode om de kosteneffectiviteit van de behandeling conform de Nederlandse richtlijn te onderbouwen.
- U geeft aan dat wij de gegevens die bij de beroepsgroep voorhanden zijn moeten gebruiken en niet door de fabrikant laten interpreteren. Wij hebben begrip hiervoor, maar normaal gesproken is de fabrikant de enige partij met voldoende (financiële) middelen om een farmaco-economisch model op te stellen conform onze richtlijnen voor farmaco-economische analyses. Als een model van voldoende methodologische kwaliteit voorhanden was geweest, was het voor ons mogelijk geweest met de gegevens uit de Nederlandse praktijk een kosteneffectiviteitsanalyse uit te voeren. Daarbij komt wel dat als we een kosteneffectiviteitsanalyse op basis van de Nederlandse gegevens hadden kunnen uitvoeren, er veel onzekerheid zou bestaan over de ICER omdat er slechts weinig ervaring is opgedaan met behandeling conform de Nederlandse richtlijn. Zo zal bijvoorbeeld toename van het aantal recidieven bij een langere follow up duur van grote invloed zijn op de kosteneffectiviteit.
- In het rapport hebben we opgenomen dat mocht in de toekomst een farmaco-economisch model beschikbaar komen waarbinnen ervaringen met een kortere behandelperiode zijn meegenomen, dat we deze dan opnieuw zullen bezien. Onze verwachting is dat de kosteneffectiviteit dan gunstiger zal uitvallen.

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
30 september 2016

**Onze referentie**  
2016110252

#### **Vervolg: hoe nu verder**

U geeft aan dat het in tegenstelling tot wat wij u medegedeeld hebben er wel degelijk de mogelijkheid bestaat om bij twijfel over de kosteneffectiviteit over te gaan tot voorwaardelijke toelating en verwijst hierbij naar een passage uit ons rapport. Wij willen u erop wijzen dat er een verschil bestaat tussen *voorwaardelijke toelating* en *voorwaardelijke financiering*. Deze twee begrippen worden vaak door elkaar gehaald maar verschillen wel degelijk van elkaar.

Voorwaardelijke toelating tot de basisverzekering is alleen van toepassing op het moment dat een behandeling nog niet voldoende bewezen effectief is (nog niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk). Op het moment dat een behandeling nog niet voldoende bewezen effectief is maar wel veelbelovend kan de minister een uitzondering maken en de betreffende behandeling (onder de voorwaarde dat er nader onderzoek plaatsvindt) toelaten tot de basisverzekering (*voorwaardelijke toelating*). Zoals u heeft kunnen lezen voldoet eculizumab aan de stand van de wetenschap en praktijk en is er van voorwaardelijke toelating dus geen sprake. Maar zoals u zelf al citeert uit ons rapport 'Pakketbeheer specialistische geneesmiddelen' kan indien de kosteneffectiviteit van het geneesmiddel gepaard gaat met grote onzekerheid, en/of wanneer er vragen zijn over de (verwachte) toepassing van een geneesmiddel in de dagelijkse praktijk gekozen worden voor een traject van '*voorwaardelijke financiering*'. Het geneesmiddel wordt dan voorwaardelijk toegelaten tot het verzekerde pakket, onder de voorwaarde van dataverzameling en/of monitoring. Aangezien de ACP en onze Raad van Bestuur zich nog over dit dossier moet buigen, kunnen we nog niet aangeven of dit in geval van eculizumab in het advies meegenomen zal worden. We zullen dit scenario in ieder geval voorleggen aan de ACP.

**Zorginstituut Nederland**  
Pakket

**Datum**  
30 september 2016

**Onze referentie**  
2016110252

Wij zijn ons er terdege van bewust dat onze adviezen bepalend zijn voor de levens van kinderen en volwassenen en dat een beoordeling onrust veroorzaakt bij patiënten en hun familie. Net als u zouden wij willen dat dit niet nodig was, echter prijzen van bepaalde geneesmiddelen zijn zo exorbitant hoog, dat het onze taak is te bekijken of het vergoeden van deze middelen vanuit de basisverzekering maatschappelijk verantwoord is.

Zoals u heeft kunnen zien hebben wij ons verdiept in de Nederlandse praktijk en deze zoveel als mogelijk verwerkt in het farmaco-economisch rapport en de Budget Impact Analyse. Dat is niet omdat u aangeeft dat wij dit niet hebben gedaan, dat is omdat dat tot onze werkzaamheden behoort. Dit is ook één van de redenen waarom wij startbijeenkomsten/consultaties (zowel mondeling als schriftelijk) houden met de relevante partijen.

Hartelijk dank voor de toevoeging van de persoonlijke ervaringen met aHUS en het beschrijven van de toekomst die eculizumab biedt.

Zoals reeds telefonisch gecommuniceerd bespreekt de ACP dit dossier op vrijdag 14 oktober.

Hoogachtend,



mw. J.E. de Boer, arts  
*Secretaris commissie geneesmiddelen*