

Evaluatie van het antwoord van de aanvrager op de door de CTG gestelde vragen in het D60 rapport

Op 11 mei 2009 antwoordde de firma op het rapport D60 van de CTG dat ze op 24 april 2009 had gekregen.

De firma kan zich niet akkoord verklaren met de voorgestelde voorwaarden (dat de 3 antiretrovirale geneesmiddelen efavirenz, emtricitabine en tenofovir al eerder moeten gebruikt zijn om de terugbetaling van Atripla te bekommen). Haar argumenten zijn de volgende:

1. De drie afzonderlijke componenten van Atripla (efavirenz, emtricitabine, tenofovir) zijn opgenomen voor terugbetalingen ook de vaste dosis combinatie Truvada (emtricitabine, tenofovir).
2. De indicatie van Atripla is ons inziens compatibel met de voorwaarden in Hoofdstuk IV §1320100. Atripla is, in de Europese Unie, geïndiceerd voor de behandeling van HIV-1 infectie bij volwassenen met een virus suppressie tot HIV-1 RNAZ concentraties < 50 kopieën/ml onder hun huidige antiretrovirale combinatie gedurende meer dan drie maanden.
 - 2.1. De indicatie is duidelijk compatibel met vergoeding van de behandeling van rechthebbenden die geïnfecteerd zijn met het HIV virus met klinische tekens gebonden aan een infectie door HIV of een absoluut aantal CD4+-lymfocyten hebben dat gelijk is aan of lager dan 500/mm³ of een CD4+-lymfocytengehalte dat gelijk is aan of lager dan 25% van de totale lymfocyten.
 - 2.2. De indicatie maakt het ook duidelijk mogelijk om de HIV behandeling van elke volwassen patiënt met een virus suppressie tot < 50 kopieën/ml gedurende meer dan drie maanden onder elke antiretrovirale combinatietherapie, te optimaliseren naar Atripla, en niet enkel diegene met een behandeling met de drie afzonderlijke componenten (efavirenz, emtricitabine, tenofovir).
3. Het toevoegen van een dergelijke voorwaarde voor de terugbetaling van Atripla zal het niet mogelijk maken voor artsen om de behandeling van hun patiënten te optimaliseren voor veiligheid, vereenvoudiging van behandeling of verbeterde therapietrouw redenen.
4. De terugbetaling van Atripla op basis van de gevraagde vergoeding in Hoofdstuk IV §1320100 is niet alleen belangrijk voor de optimale behandeling van patiënten, maar gaat ook voor het RIZIV een besparing mogelijk maken, van ongeveer 3.500.000euro in totaal voor de eerste drie jaar van beschikbaarheid. De voorwaarde toevoegen voor de terugbetaling van Atripla die wordt voorgesteld zou deze besparingen in het budgettaire impact model serieus beperken.

Commentaar van de CTG

1. Hoofdstuk IV §1320100

De specialiteit wordt vergoed voor de behandeling van rechthebbenden die geïnfecteerd zijn met het HIV-virus

- 1) met klinische tekens gebonden aan een infectie door HIV of met een absoluut aantal CD4+-lymfocyten dat gelijk is aan of lager is dan 500/mm³ of een CD4+-lymfocytengehalte dat gelijk is aan of lager is dan 25% van de totale lymfocyten;
- 2) bij zwangere vrouwen, tijdens de duur van de zwangerschap ongeacht het CD4-gehalte.

Op basis van een volledig klinisch verslag, gemotiveerd en opgesteld door een geneesheer-specialist in de inwendige geneeskunde of een kinderarts, reikt de adviserende geneesheer aan de rechthebbende de machtiging uit waarvan het model is vastgesteld onder "d" van bijlage III van het koninklijk besluit van 21.12.2001 en waarvan de geldigheidsduur is beperkt tot maximum 12 maanden voor patiënten die aan de voorwaarden van punt 1) van deze paragraaf voldoen, en tot maximum 9 maanden voor patiënten die aan de voorwaarden van punt 2) van deze paragraaf voldoen.

Voor zover aan de voorwaarden van punt 1) van deze paragraaf wordt voldaan, kan de machtiging voor vergoeding verlengd worden voor nieuwe periodes van maximum 12 tot 60 maanden op basis van het model "d", behoorlijk ingevuld door de behandelende arts. De rechthebbende bezorgt het terug aan de adviserende geneesheer van zijn verzekeringsinstelling.

De 3 componenten van Atripla (efavirenz - Stocrin, emtricitabine - Emtriva, tenofovir - Viread) zijn ingeschreven in deze paragraaf 1320100.

2. Indicatie van Atripla en §1320100

In de SKP: "Atripla is een vaste dosiscombinatie efavirenz, emtricitabine en tenofoviridisoproxilfumaraat. Het is geïndiceerd voor de behandeling van infectie met humaan immunodeficiëntievirus-1 (HIV-1) bij volwassenen met een virussuppressie tot HIV-1-RNA-concentraties < 50 kopieën/ml onder hun huidige antiretrovirale combinatietherapie gedurende meer dan drie maanden. Er mag bij patiënten geen virologisch falen zijn opgetreden bij eerdere antiretrovirale therapie en het moet bekend zijn dat patiënten voor het begin van hun eerste antiretrovirale behandeling niet geïnfecteerd waren door virusstammen met mutaties die een significante resistentie veroorzaken tegen een van de drie componenten van Atripla".

Wegens een beperktere indicatie mag Atripla NIET ingeschreven worden in deze paragraaf 1320100.

3. Indicatie van Atripla en antiretrovirale geneesmiddelen

De indicatie van Atripla is compatibel met de vergoeding van de behandeling van rechthebbenden die geïnfecteerd zijn met het HIV-virus met klinische tekens gerelateerd aan een infectie door HIV of die een absoluut aantal CD4+-lymfocyten hebben dat gelijk is aan of lager is dan 500/mm³ of een CD4+-lymfocytengehalte dat gelijk is aan of lager is dan 25% van de totale lymfocyten.

Of dat "mogelijk maakt voor artsen om de behandeling van hun patiënten te optimaliseren voor veiligheid, vereenvoudiging van behandeling of verbeterde therapietrouw redenen." blijkt wel niet helemaal juist:

- behandeling optimaliseren voor veiligheid: zodat al deze antiretrovirale geneesmiddelen terugbetaald zijn is er geen economische reden om ze niet te kunnen voorschrijven en dus de behandeling optimaliseren voor veiligheid; o.a. zijn de drie componenten van Atripla reeds terugbetaald; de huidige marktaandeelen met slechts 3% voor de vrije associatie van tenofovir + emtricitabine + efavirenz toont goed aan dat deze associatie door de artsen niet aanzien wordt als de enige behandeling met optimalisatie voor veiligheid
- vereenvoudiging van de behandeling is een goed argument
- verbetering van de therapietrouw is niet bewezen met Atripla.

Voor andere mogelijke problemen hebben we tot nu toe geen antwoord: wat is het risico van het optreden van resistentie indien een behandeling die effectief is en goed

verdragen wordt, wordt gestopt, onder ander als het een behandeling met een PI is (Kaletra b.v. die groot marktaandeel heeft)? Rechtvaardigt een shift naar een geneesmiddel met één enkele inname per dag (zonder bewezen betere therapietrouw) dit risico?

Een verandering van de indicatie voor alle naïeve patiënten, en dus de mogelijkheid om Atripla voor deze indicatie terug te betalen, zou zeer waarschijnlijk een betere oplossing zijn.

4. Huidige prijzen van de mogelijke behandelingen voor een eerste antiretrovirale behandeling (geen resistentie) voor 30 dagen; de marktaandelen zijn door de firma gegeven (op basis van gegevens uit de CHU Saint-Pierre, UCL & ITG cohorten (december 2008) evenals de IMS-gegevens (december 2008)

	Klasse	Marktaandeel	PP BTWI
Combivir (lamivudine + zidovuine) + névirapine	NRTI + NRTI + NNRTI	6,7%	637,76
Kivexa (abacavir + lamivudine) + névirapine	NRTI + NRTI + PI	2,8	637,76
Trizivir (abacavir + lamivudine + zidovudine)	NRTI + NRTI + NRTI	5,2	683,71
Combivir (lamivudine + zidovuine) + efavirenz	NRTI + NRTI + NNRTI	3,8	706,5
Kivexa (abacavir + lamivudine) + efavirenz	NRTI + NRTI + NNRTI	5,6	706,5
Truvada (emtricitabine + tenofovir) + nevirapine	NRTI + NtRTI + NNRTI	0	801,08
Combivir (lamivudine + zidovuine) + fosamprénavir	NRTI + NRTI + PI	1,7	830,12
Kivexa (abacavir + lamivudine) + fosamprénavir	NRTI + NRTI + PI	2,7	830,12
Combivir (lamivudine + zidovuine) + Kaletra (lopinavir + ritonavir booster)	NRTI + NRTI + PI	3,9	846,05
Kivexa (abacavir + lamivudine) + Kaletra (lopinavir + ritonavir booster)	NRTI + NRTI + PI	6	846,05
Tenofovir + lamivudine + nevirapine	NtRTI + NRTI + NNRTI	8,1	858,72
Tenofovir + emtricitabine + nevirapine	NtRTI + NRTI + NNRTI	2,3	858,72
Atripla (tenofovir + emtricitabine + efavirenz)	NtRTI + NRTI + NNRTI	0	860,14
Combivir (lamivudine + zidovuine) + atazanavir	NRTI + NRTI + PI	3	872,07
Kivexa (abacavir + lamivudine) + atazanavir	NRTI + NRTI + PI	4,7	872,07
Tenofovir + lamivudine + efavirenz	NtRTI + NRTI + NNRTI	7,60	927,46
Tenofovir + emtricitabine + efavirenz	NtRTI + NRTI + NNRTI	3	927,46
Tenofovir + lamivudine + efavirenz	NtRTI + NRTI + NNRTI	0	927,46
Truvada (emtricitabine + tenofovir)+ fosamprenavir	NRTI + NtRTI + PI	0	993,44
Truvada (emtricitabine + tenofovir)+ Kaletra (lopinavir + ritonavir booster)	NRTI + NtRTI + PI	0	1009,37
Truvada (emtricitabine + tenofovir) + atazanavir	NRTI + NtRTI + PI	0	1035,39
Tenofovir + lamivudine + fosamprenavir	NtRTI + NRTI + PI	4,7	1051,08
Tenofovir + emtricitabine + fosamprenavir	NtRTI + NRTI + PI	1,6	1051,08
Tenofovir + lamivudine + Kaletra (lopinavir + ritonavir booster)	NtRTI + NRTI + PI	10,6	1067,01
Tenofovir + emtricitabine + Kaletra (lopinavir + ritonavir booster)	NtRTI + NRTI + PI	3,6	1067,01
Tenofovir + lamivudine + atazanavir	NtRTI + NRTI + PI	8,2	1093,03
Tenofovir + emtricitabine + atazanavir	NtRTI + NRTI + PI	2,8	1093,03

Er bestaat altijd een verschil tussen IMS-gegevens en gegevens van referentiecentra en RIZIV-gegevens. Het is dus niet betrouwbaar om de eerste gegevens te gebruiken om de kosten voor het RIZIV te berekenen.

De besparing die de firma voorstelt, komt door de verandering van een behandeling met een PI naar een behandeling met Atripla, dus zonder PI. Het is wel niet zeker dat de artsen die een behandeling met een PI hadden gekozen, deze keuze opnieuw zullen overwegen. De gebruikte antiretrovirale associaties zonder PI's zijn goedkoper dan Atripla.