

SOFOSBUVIR VOORLOPIG ALLEEN VOOR ERNSTIG ZIEKE HEPATITIS C-PATIËNTEN

‘We hebben onze rol als artsen onderschat’



Mdl-arts Rob de Knecht: 'Je hebt als beroepsgroep een behoorlijke invloed en verantwoordelijkheid, maar die hadden we laten liggen.'

Hepatitis C kan worden verdreven uit Nederland, schrijven Andy Hoepelman en anderen (zie blz. 1734). Maar nu nog niet, want het zeer effectieve maar peperdure sofosbuvir wordt alleen vergoed voor een beperkte patiëntengroep. Bijna was het helemaal niet vergoed. Hepatitis C-deskundige Rob de Knecht doet uit de doeken hoe dat gelopen is.

Rob de Knecht werkt als maag-, darm-, leverarts in het Erasmus MC. Daar worden jaarlijks veel patiënten met hepatitis C behandeld. Tot voor kort gebeurde dat met peginterferon en ribavirine, maar inmiddels hebben 123 patiënten het nieuwe direct antivirale middel (DAA) sofosbuvir (Sovaldi) gekregen dat sinds vorig jaar op de markt is. Het zijn de ernstig zieke patiënten, want alleen voor hen wordt het

euro per jaar. Dat vond de minister van Volksgezondheid te duur en ze begon te onderhandelen met Gilead. Die zakte onvoldoende met de prijs, en daarmee dreigde de vergoeding niet door te gaan. Het ministerie wilde wel een beperkte groep patiënten toegang geven, die echt snel sofosbuvir nodig had, maar wist niet goed welke. De Knecht: 'We hadden als beroepsgroep nog niet op papier gezet wat in Nederland de indicatiegebieden zijn voor deze middelen. We hebben onze eigen sturende rol bij de vergoeding onderschat. Dus toen moesten we alles in laatste instantie repareren.'

Hoe is dat gegaan?

De Knecht: 'Mijn oude baas, professor Solko Schalm, belde mij op en zei: "Het mag niet zo zijn dat we in Nederland geen patiënten met sofosbuvir kunnen behandelen omdat het te duur is. En al helemaal niet de mensen met cirrose." We hebben er twee internisten bij gevraagd, Mark van der Valk uit Amsterdam en Andy

Hoepelman van het UMCU, en we zijn een paar keer in Den Haag gaan praten. Uiteindelijk hebben we geadviseerd om te prioriteren in de behandeling (zie *kader voor de patiëntselectie, red.*). Het Zorginstituut is met ons lijstje langs de wetenschappelijke verenigingen gegaan, die er allemaal hun zegen aan hebben gegeven. Sofosbuvir wordt nu vergoed volgens onze aanbevelingen.'

Toch vreemd, dat enkele – weliswaar zeer deskundige – artsen de vergoeding kunnen bepalen.

'Je hebt als beroepsgroep een behoorlijke invloed en verantwoordelijkheid, maar die hadden we laten liggen. We bezochten de congressen, maar we schreven niks op in richtlijnen omdat de nieuwe middelen nog niet beschikbaar waren. Daardoor kon het Zorginstituut er niet op varen, ondanks het feit dat zij fantastisch werk hebben geleverd met het controleren van de bestaande studies. We hebben met zijn drieën geprobeerd dat te repareren. We zijn voor ons lijstje uitgegaan van de richtlijnen van de Amerikaanse wetenschappelijke vereniging AASLD, maar we zijn daarbij helaas een patiëntengroep vergeten. Mensen met terminale nierinsufficiëntie, die een niertransplantatie moeten ondergaan krijgen veel geneesmiddelen die de afweer verlagen. Hierdoor kan de hepatitis C erger worden. Deze mensen hadden ook sofosbuvir vergoed moeten krijgen, maar die hebben we helaas niet in ons rijtje opgenomen.'

'Gilead vroeg 48.000 euro voor een kuur van twaalf weken'

vergoed. De Knecht: 'De farmaceutische industrie had in korte tijd grote studies opgezet naar DAA's, zoals sofosbuvir, simeprevir en daclatasvir. Iedere week stond er wel een stuk in The New England Journal of Medicine. Sofosbuvir gaf tot wel 95 procent genezing, en nauwelijks bijwerkingen. Wij dachten als mdI-artsen en internisten: dit is zo overtuigend dat het met de vergoeding wel goed moet komen.'

Dat bleek niet het geval. Fabrikant Gilead, die sofosbuvir op de markt bracht, vroeg 48.000 euro voor een kuur van twaalf weken. Zorginstituut Nederland becijferde vervolgens dat het 57 tot 79 miljoen euro zou kosten in het eerste jaar, en daarna nog zeker 44 tot 62 miljoen

WELKE PATIËNTEN KRIJGEN SOFOSBUVIR?

- 1 Patiënten met chronische hepatitis C-virusinfectie vastgesteld middels een compatibel leverbiopt; Metavir stadium F3 of F4, of een fibroscanscore van 9,5 of meer.
- 2 Patiënten met chronische hepatitis C-virusinfectie die op de wachtlijst staan voor een levertransplantatie of die een levertransplantatie hebben ondergaan.
- 3 Patiënten met de volgende ernstige extra-hepatische manifestaties:
 - a. HCV-gerelateerde huidafwijkingen die pathologisch zijn bewezen als porphyria cutanea tarda of leukocytoclastische vasculitis.
 - b. vasculitis en/ of nierinsufficiëntie secundair aan cryoglobulinemie.

Mdl-artsen versus internisten

Toen de minister moest beslissen over de toegang tot vergoeding bestond er al wel een Amerikaanse en een Europese richtlijn voor de nieuwe DAA's, maar nog geen Nederlandse. Volgens De Knegt kwam dat doordat de internisten en de mdl-artsen het niet eens konden worden.

Wat was het meningsverschil?

'De mdl-artsen vonden dat er nog onvoldoende bewijs was om iedereen te behandelen met sofosbuvir en wilden een afwachtend beleid voeren. Probleem was dat de meeste ervaring was opgedaan bij fibroestadium Fo-F1, dus bij de minder zieke patiënten. Mdl-artsen zien in de praktijk meer mensen met cirrose, in gevorderde stadia. Ze waren bang dat je nare complicaties zou tegenkomen als je de ernstig zieke patiënten allemaal zou behandelen. De mdl-artsen wilden eerst meer wetenschappelijk bewijs zien voor de veiligheid, met grotere aantallen patiënten. Dan kom je voor de richtlijn meer uit op de oude middelen peginterferon en ribavirine.'

En de internisten?

'De internisten vonden dat je zo snel mogelijk gebruik moet maken van alle drie de middelen, dus sofosbuvir, daclatasvir en simeprevir. Ontbrekende onderzoeksdata wilden ze zelf gaan verzamelen. Ze vonden de ervaring die er was erg overtuigend en wilden zoveel mogelijk mensen behandelen. Voor beide standpunten is wat te zeggen, maar we konden op dat moment geen consensus bereiken.'

De koplopergroep

Uiteindelijk is de impasse dit jaar doorbroken, volgens De Knegt. De wetenschappelijke verenigingen hebben een commissie gevormd onder de naam 'De koplopergroep', waar De Knegt ook in zat, samen met mdl-artsen, internisten en twee arts-onderzoekers. Hier is een richtsnoer uit gerold, dat door de verenigingen is geaccepteerd. De DAA's hebben een ruime plaats gekregen. De overheid kan nu beschikken over de aanbevelingen, bij de nieuwe onderhandelingen over

de prijs van sofosbuvir, ook over die van de nieuwe combinatiemiddelen met DAA's. Het ministerie sloot begin september nog een akkoord met de farmaceutische industrie over de prijs van DAA's Viekirax (ombitasvir, paritaprevir, ritonavir) en Exviera (dasabuvir). Deze middelen worden volledig vergoed voor fibroestadium Fo-F4. Over een ruimere vergoeding van sofosbuvir wordt nog onderhandeld, net als over de vergoeding van combinatiemiddel Harvoni (ledipasvir and sofosbuvir). De onderhandelde prijzen van al deze geneesmiddelen worden geheimgehouden.

Zou je alle mensen met de infectie moeten behandelen?

'Dat is de vraag. Hepatitis C is een relatief milde infectieziekte. Van iedere honderd mensen die het hebben, overlijden er vijf aan de gevolgen van hepatitis C, want het hele ziekteproces duurt een jaar of veertig. De Gezondheidsraad werkt nu aan een advies over screenen op hepatitis B en C. Als je gaat screenen, waar ook Hoepelman e.a. voor pleiten, moet je sofosbuvir vrijgeven voor iedereen, anders is het niet ethisch. Je zult zien dat alle mensen behandeld willen worden. Je gaat dan ook mensen behandelen die niet ziek zijn en het ook niet zouden worden. Iemand van 77 jaar met stadium Fo zal niet doodgaan aan de gevolgen van hepatitis C.'

Heeft u patiënten die sofosbuvir nu niet vergoed krijgen, maar die u wel zou willen behandelen?

'Ja, er is een man die leukemie heeft gehad in zijn jeugd. Hij kreeg bloedtransfusies, en daarmee ook een hepatitis C-besmetting. Het enige wat hem nog herinnert aan de leukemie is de hepatitis C. Hij krijgt de behandeling niet omdat hij een te laag fibroestadium heeft, maar kan nu zijn leukemieperiode niet afsluiten.'

Lessen

De Knegt verwacht dat er nu betere prijzen onderhandeld zullen worden, en dat de toegang voor Nederlandse patiënten

'Neem als beroepsgroep zelf contact op als er een dure behandeling aankomt'

beter zal worden. Tot die tijd moet hij veel patiënten teleurstellen. 'Ik heb patiënten die een kuur peginterferon met ribavirine hebben gekregen, maar daarmee niet zijn genezen. Zij lezen nu in de krant dat sofosbuvir er is, maar krijgen van mij te horen dat zij niet in aanmerking komen, omdat ze niet ziek genoeg zijn. Dat is een grote teleurstelling.' De Knegt heeft ook al gehoord van mensen die op eigen kosten de middelen uit Amerika hebben gehaald, en zich hier laten behandelen. Ondanks deze gevolgen, is hij blij dat het gelukt is om het middel beschikbaar te krijgen voor de patiënten die het het hardst nodig hebben. De Knegt: 'Wij hebben geleerd als beroepsgroep dat je bij dure behandelingen zo snel mogelijk een gedachte moet ontwikkelen en die moet vastleggen in een richtlijn, desnoods met een disclaimer. Dat maakt het voor de overheid veel makkelijker om een beslissing te nemen over de vergoeding. Neem als beroepsgroep zelf contact op als je een nieuwe dure behandeling ziet aankomen, waarbij er een gat zit tussen effectiviteit en prijs. Ik had van tevoren nooit gedacht dat Solko, Mark, Andy en ik zo makkelijk een afspraak konden krijgen met het ministerie en daar een paar middagen konden brainstormen. We leven in een goed geoliede democratie. De belangen zijn hetzelfde, het gaat om zorg voor de patiënt.' ■

web

Eerdere MC-artikelen over dit onderwerp en de richtlijn voor hepatitis C vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.