

Zorginstituut Nederland

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

0530.2015030019

Datum 13 maart 2015
Betreft GVS rapport 15/04 dulaglutide (Trulicity®)
Uw kenmerk RenK4-09022015

Zorginstituut Nederland Pakket

Eekholt 4
1112 XH Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 89 59

Contactpersoon

mw. J.E. de Boer
T +31 (0)20 797 85 23

Onze referentie

2015030019

Geachte mevrouw Schippers,

In uw brief van 9 februari 2015 heeft u Zorginstituut Nederland verzocht een marginale toetsing uit te voeren over de vergoedingsaanvraag voor het middel dulaglutide (Trulicity®). Het Zorginstituut heeft de inhoudelijke beoordeling inmiddels via een marginale toetsing afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het GVS-rapport dat als bijlage is toegevoegd.

Dulaglutide behoort tot de farmacotherapeutische groep van de GLP-1-receptoragonisten, waarvan reeds drie vertegenwoordigers opgenomen zijn in het GVS. Hierdoor kan worden volstaan met een beperkte marginale toetsing.

Dulaglutide is beschikbaar als oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Elke pen bevat 0,75 mg of 1,5 mg dulaglutide in 0,5 ml oplossing.

Het is geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten met diabetes mellitus type 2 (DM2) om de bloedglucoseregulatie te verbeteren in monotherapie en in combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen, indien samen met dieet en lichaamsbeweging geen adequate bloedglucoseregulatie wordt verkregen.

Uitkomst beoordeling

Dulaglutide kan op basis van de criteria van onderlinge vervangbaarheid als onderling vervangbaar met de overige GPL-1-agonisten worden beschouwd, die reeds zijn geplaatst op bijlage 1A in cluster 0A10BXAP, te weten exenatide, lixisenatide, liraglutide. De vergoeding van de GPL-1-agonisten is via bijlage 2 voorwaarden beperkt tot de toepassing als drievoudige therapie in combinatie met metformine en een sulfonylureumderivaat.

Advies

Op grond hiervan adviseren wij u dulaglutide op te nemen op bijlage 1A in cluster 0A10BXAP met een standaarddosering van 0,21 mg. Aan de vergoeding dienen dezelfde bijlage 2 voorwaarden te worden gesteld als aan de overige GPL-1-receptoragonisten in dit cluster:

Voorwaarde

Uitsluitend voor een verzekerde met diabetes mellitus type 2 en een BMI ≥ 35 kg/m², bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden gereguleerd met de combinatie van metformine en een sulfonylureumderivaat in de maximale dosering, en die geen insuline gebruikt.

Hoogachtend,

Mw. mr. M. van der Veen-Helder
Programmamanager Pakket

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
13 maart 2015

Onze referentie
2015026362

GVS-rapport 15/04
dulaglutide (Trulicity®)

onderdeel van de beoordeling van geneesmiddelen voor
plaatsing in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Datum	12 maart 2015
Status	Definitief

Colofon

Zaaknummer	2015009776
Volgnummer	2015031448
Contactpersoon	mevr. J. de Boer +31 (0)20 797 85 23
Afdeling	Sector Zorg, afdeling Pakket

Inhoud

Colofon—1

1 Inleiding—5

- 1.1 Dulaglutide (Trulicity®)—5
- 1.2 Voorstel fabrikant opname GVS—5

2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid—7

- 2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid—7
 - 2.1.1 Gelijksoortig indicatiegebied—7
 - 2.1.2 Gelijke toedieningsweg—7
 - 2.1.3 Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie—7
 - 2.1.4 Klinische relevante verschillen in eigenschappen—7
- 2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid—8
- 2.3 Standaarddosering—8
- 2.4 Conclusie plaatsing op lijst 1A—8

3 Conclusie plaatsing in GVS—9

4 Voorstel voor een FK-advies—11

5 Literatuur—13

1 Inleiding

In de brief van 9 februari 2015 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het geneesmiddel dulaglutide (Trulicity®).

1.1 **Dulaglutide (Trulicity®)**

Samenstelling

Oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Elke pen bevat 0,75 mg of 1,5 mg dulaglutide in 0,5 ml oplossing.

Geregistreerde indicatie

“Behandeling van diabetes mellitus type 2 om de bloedglucoseregulatie te verbeteren bij volwassenen:

Monotherapie

Als dieet en lichaamsbeweging alleen geen adequate bloedglucoseregulatie geven bij patiënten voor wie het gebruik van metformine niet geschikt geacht wordt vanwege intolerantie of contra-indicaties.

Aanvullende combinatietherapie

In combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen inclusief insuline, wanneer deze, samen met dieet en lichaamsbeweging, geen adequate bloedglucoseregulatie geven).”

Dosering

Subcutaan in buik, dij of bovenarm. Monotherapie: 0,75 mg eenmaal per week. In combinatietherapie: 1,5 mg eenmaal per week, bij kwetsbare patiënten, zoals ouderen \geq 75 jaar, eventueel 0,75 mg eenmaal per week als beginndosis.

1.2 **Voorstel fabrikant opname GVS**

De fabrikant van dulaglutide (Trulicity®) stelt dat dulaglutide onderling vervangbaar is met de overige GLP-1-receptoragonisten, te weten exenatide, liraglutide en lixisenatide en daarom kan worden geplaatst op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering (Rzv), in het bestaande cluster 0A10BXAP V, samen met de andere genoemde middelen.

2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid

De fabrikant heeft een marginale toetsing aangevraagd voor opname van dulaglutide, een GLP-1-receptoragonist, in cluster 0A10BXAP op bijlage 1A van het GVS, waarin opgenomen de overige GLP-1-receptoragonisten.

De fabrikant vraagt vergoeding aan voor de indicatie: een volwassene met diabetes mellitus type 2 en een BMI ≥ 35 kg/m², bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden gereguleerd met de combinatie van metformine en een sulfonylureumderivaat in de maximaal verdraagbare doseringen en die geen insuline gebruikt.

Deze indicatie sluit aan bij de indicatie zoals verwoord in de vergoedingsvoorwaarde op bijlage 2 voor de overige genoemde GLP-1-receptoragonisten.

Er wordt voldaan aan het criterium voor marginale toetsing dat minstens drie producten in het cluster moeten zijn opgenomen. Volstaan kan worden met een beperkte marginale toetsing omdat dulaglutide een structuuranalogue is van de overige drie GLP-1 agonisten, te weten exenatide, liraglutide en lixisenatide, die reeds in dit cluster zijn opgenomen.

2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

2.1.1 *Gelijksoortig indicatiegebied*

De GLP-1-receptoragonisten zijn alle geïndiceerd voor toepassing bij de belangrijkste indicatie: een volwassene met diabetes mellitus type 2 bij wie de bloedglucosewaarden onvoldoende kunnen worden gereguleerd met de combinatie van metformine en een sulfonylureumderivaat in de maximaal verdraagbare doseringen, als alternatief voor toevoeging van insuline.

Conclusie: Er is sprake van een gelijksoortig indicatiegebied.

2.1.2 *Gelijke toedieningsweg*

De GLP-1-receptoragonisten worden alle subcutaan toegediend.

Conclusie: er is sprake van een gelijke toedieningsweg.

2.1.3 *Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie*

De GLP-1-receptoragonisten zijn bestemd voor toepassing bij volwassenen.

Conclusie: De genoemde geneesmiddelen zijn bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

2.1.4 *Klinische relevante verschillen in eigenschappen*

De weging van het criterium klinisch relevante verschillen in eigenschappen berust met name op een beoordeling van de gunstige en ongunstige effecten van dulaglutide ten opzichte van de middelen waarmee wordt vergeleken. Verschillen in de toepasbaarheid en het gebruiksgemak worden wel in de weging meegenomen maar hebben alleen een doorslaggevende rol indien dit tot een klinisch relevante verandering in (on)gunstige effecten leidt.

Onderdeel van de registratie vormden vijf gerandomiseerde fase 3 studies, waarin

dulaglutide is onderzocht als monotherapie (vs placebo of actieve behandeling) als ook in combinatie met overige orale bloedglucoseverlagende middelen of insuline (met of zonder metformine). Het primaire eindpunt vormde de verandering in HbA1c gehalte tov de uitgangswaarde na 26 of 52 weken.

De studies zijn opgezet en uitgevoerd volgens de geldende richtlijnen voor registratie van bloedglucoseverlagende middelen. In deze studies werd een significant en consistent effect van dulaglutide op de bloedglucoseregulatie gevonden. De verlagingen van het HbA1c gehalte die werden bereikt met dulaglutide waren vergelijkbaar met die zijn gevonden in de studies met de overige GPL1-analoga.

Het bijwerkingenprofiel van dulaglutide komt overeen met die van de overige GPL1-analoga. Bijwerkingen op het maagdarmkanaal, zoals misselijkheid, braken en diarree, komen het meest voor. Ernstige bijwerkingen treden zelden op, de meest voorkomende is hypoglykemie, vooral in combinatie met insuline of een sulfonyleureumderivaat.

Gegevens over de effectiviteit (vermindering van complicaties) en veiligheid (bv op pancreas en schildklier) van dulaglutide op langere termijn ontbreken.

Toepasbaarheid

De GLP-1-agonisten, waaronder dulaglutide, hebben een vergelijkbare toepasbaarheid.

Gebruiksgemak

Dulaglutide wordt eenmaal per week s.c. toegediend. De overige GLP-1 agonisten worden eveneens s.c. toegediend met een frequentie variërend van 1-2 x/dag tot eenmaal per week.

Conclusie: Op basis van de gunstige en ongunstige effecten is er geen sprake van een klinisch relevant verschil in eigenschappen tussen dulaglutide en de overige GLP-1-analoga.

2.2

Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Dulaglutide (Trulicity®) is onderling vervangbaar met de andere geneesmiddelen in het GVS cluster 0A10BXAP V , waarin opgenomen de overige GLP-1-receptoranaloga, te weten exenatide, liraglutide en lixisenatide.

2.3

Standaarddosering

Er is nog geen DDD vastgesteld voor dulaglutide door de World Health Organisation (WHO). De aanbevolen dosering in combinatietherapie, de belangrijkste indicatie, is op basis van de registratie vastgesteld op 1,5 mg eenmaal per week. De standaarddosering kan daarmee worden vastgesteld op 1,5 mg/7= 0,21 mg per dag.

2.4

Conclusie plaatsing op lijst 1A

Dulaglutide (Trulicity®) kan op bijlage 1A worden geplaatst in het cluster 0A10BXAP V, waarin opgenomen de overige GLP-1-receptoranaloga.

3 Conclusie plaatsing in GVS

Op basis van een verkorte marginale toetsing kan worden geconcludeerd dat dulaglutide (Trulicity®) op bijlage 1A kan worden geplaatst in het cluster 0A10BXAP V, waarin opgenomen de overige GLP-1-receptoranaloga, te weten exenatide, liraglutide en lixisenatide. Als standaarddosis kan 0,21 mg worden aangehouden.

Aan de vergoeding van de GLP-1-analoga zijn bijlage 2 voorwaarden verbonden.

4 Voorstel voor een FK-advies

Medicamenteuze behandeling van diabetes mellitus type 2 komt pas in aanmerking indien met voorlichting, educatie, aanpassing van de voeding en stimulering van lichaamsbeweging geen goede bloedglucoseregulatie wordt bereikt. Metformine is eerste keus bij de medicamenteuze behandeling. Bij onvoldoende resultaat hiermee, kan een kortwerkend sulfonylureumderivaat (voorkeur gliclazide) worden toegevoegd. De volgende stap is (toevoeging van) insulinetherapie. De toepassing van de overige bloedglucoseverlagende middelen komt pas in aanmerking indien gebruik van bovenstaande voorkeursmiddelen op bezwaren stuit.

5 Literatuur

- 1 EPAR dulaglutide (Trulicity®)
- 2 Summary of Product Characteristics dulaglutide (Trulicity®)