

> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 's GRAVENHAGE

2731.2013089824

Datum 14 juli 2015
Betreft GVS rapport 15/10: albiglutide (Eperzan®)

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

2015083648

Geachte mevrouw Schippers,

In uw brief van 10 juli 2015 (CIBG-15-0580) heeft u Zorginstituut Nederland verzocht een marginale toetsing uit te voeren over de vraag of albiglutide (Eperzan®) kan worden opgenomen in het GVS. 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.

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

Albiglutide is beschikbaar als oplossing voor injectie in voorgevulde pen. Elke pen bevat 30 mg of 50 mg albiglutide 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. De dosering is 30 mg per week subcutaan, indien nodig te verhogen tot 50 mg subcutaan per week. De WHO heeft een standaarddosering vastgesteld van 40 mg per week, wat neerkomt op 5,7 mg per dag.

Uitkomst beoordeling

Albiglutide 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 dulaglutide, 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 albiglutide op te nemen op bijlage 1A in cluster 0A10BXAP met een standaarddosis van 5,7 mg per dag. 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.

Zorginstituut Nederland
Pakket

Datum
14 juli 2015

Onze referentie
2015083648

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mw. mr. M. van der Veen-Helder'. The signature is stylized and includes a long horizontal stroke at the end.

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

GVS-rapport 15/10
albiglutide (Eperzan®)

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

Datum 14 juli 2015
Status definitief

Colofon

Zaaknummer	2014140524
Volgnummer	2015066554
Contactpersoon	mevr. J. de Boer +31 (0)20 797 85 23
Afdeling	Sector Zorg, afdeling Pakket
Auteur	mevr. P.K. Cheung

Inhoud

Colofon—1

1 Inleiding—5

- 1.1 Albiglutide (Eperzan®)—5
- 1.2 Voorstel fabrikant opname GVS—5

2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid—7

- 2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid—7
 - 2.1.1 Gelijksortig 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 10 juli 2015 (CIBG-15-0580) verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het geneesmiddel albiglutide (Eperzan®). Aanleiding hiervoor is een verzoek van de fabrikant om dit middel te laten opnemen in het Geneesmiddelen Vergoeding Systeem (GVS). Het betreft een marginale toetsing.

1.1 Albiglutide (Eperzan®)

Samenstelling

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. Elke pen levert na reconstitutie 30 mg of 50 mg albiglutide per 0,5 ml oplossing.

Geregistreerde indicatie

Behandeling van diabetes mellitus type 2 bij volwassenen om de glykemische controle te verbeteren, als:

Monotherapie

Bij patiënten bij wie onvoldoende controle wordt bereikt door een dieet en lichaamsbeweging alleen, en voor wie metformine niet geschikt is vanwege contra-indicaties of intolerantie.

Add-on combinatietherapie

In combinatie met andere glucoseverlagende geneesmiddelen, inclusief basale insuline, wanneer deze, samen met een dieet en lichaamsbeweging, niet zorgen voor een adequate glykemische controle.

Dosering

30 mg eenmaal per week, subcutaan toegediend.

De dosering mag, op basis van individuele glykemische respons, worden verhoogd naar 50 mg eenmaal per week.

1.2 Voorstel fabrikant opname GVS

De aanvraag voor vergoeding is beperkt tot de add-on combinatietherapie en dan alleen albiglutide in combinatie met andere orale bloedglucoseverlagende middelen. Voor de monotherapie alsook de add-on therapie in combinatie met insuline wordt vooralsnog geen vergoeding gevraagd.

De fabrikant van albiglutide (Eperzan®) is van mening dat albiglutide onderling vervangbaar is met de GLP-1-receptoragonisten die zijn opgenomen in het cluster 0A10BXAP V en daarom kan worden geplaatst op bijlage 1A van de Regeling zorgverzekering (Rzv) in hetzelfde cluster. Verder gaat de fabrikant ervan uit dat de vergoedingsrestricties (nadere voorwaarden op bijlage 2 van de Rzv) die gelden voor de GLP-1-receptoragonisten in dit cluster, ook van toepassing zijn voor albiglutide.

2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid

De fabrikant heeft een marginale toetsing aangevraagd voor opname van albiglutide, een GLP-1-receptoragonist, in cluster 0A10BXAP V op bijlage 1A (en 2) van het GVS.

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 albiglutide een structuuranaloog is van de overige vier GLP-1 receptoragonisten, te weten dulaglutide (Trulicity®), exenatide (Byetta®), liraglutide (Victoza®) en lixisenatide (Lyxumia®), die reeds in dit cluster zijn opgenomen.

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.

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 albiglutide 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 acht gerandomiseerde fase III studies en twee fase II b studies, waarin albiglutide is onderzocht als monotherapie (ten opzichte van placebo), in combinatie met andere orale bloedglucoseverlagende middelen of in combinatie met insuline (in aanwezigheid van andere orale middelen). Het primaire eindpunt van de fase III studies vormde de verandering in HbA1c gehalte t.o.v. de uitgangswaarde na 32, 52 of 156 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 albiglutide op de bloedglucoseregulatie gevonden. De verlagingen van het HbA1c gehalte die werden bereikt met albiglutide waren vergelijkbaar met die zijn gevonden in de studies met de overige GLP1-analoga.

Effecten op glucoseregulatie en gewichtverlagende effecten zijn minder uitgesproken voor albiglutide in vergelijking met liraglutide. Daarentegen komt misselijkheid minder vaak voor bij albiglutide voor in vergelijking met liraglutide en exenatide BID. De wekelijkse dosering van albiglutide kan hiertoe hebben bijgedragen. Verder merkt de CHMP op dat de balans van werkzaamheid en veiligheid voor albiglutide ook vergelijkbaar is in vergelijking met lixisenatide: de werkzaamheid lijkt lager, maar de kans op misselijkheid en immunogeniciteit zijn ook lager voor albiglutide.

Toepasbaarheid

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

Gebruiksgemak

Albiglutide 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 albiglutide en de overige GLP-1-analoga.

2.2

Conclusie onderlinge vervangbaarheid

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

2.3

Standaarddosering

De aanbevolen dosering in de registratietekst is 30 mg eenmaal per week, indien nodig mag het verhoogd worden tot 50 mg eenmaal per week. De World Health Organisation (WHO) heeft voor albiglutide een DDD van 40 mg eenmaal per week vastgesteld¹. De standaarddosering kan daarmee worden vastgesteld op $40 \text{ mg}/7 = 5,7$ mg per dag.

2.4

Conclusie plaatsing op lijst 1A

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

¹ http://www.whocc.no/atc/lists_of_new_atc_ddds_and_altera/new_ddds/

3 Conclusie plaatsing in GVS

Op basis van een beperkte marginale toetsing kan worden geconcludeerd dat albiglutide (Eperzan®) op bijlage 1A kan worden geplaatst in het cluster 0A10BXAP V, waarin opgenomen de overige GLP-1-receptoranaloga, te weten dulaglutide, exenatide, liraglutide en lixisenatide. Als standaarddosering kan 5,7 mg worden aangehouden.

Aan de vergoeding van de GLP-1-analoga zijn bijlage 2 voorwaarden verbonden. Albiglutide kan worden toegevoegd aan onderdeel 85 van bijlage 2 van de Rzv.

85. Albiglutide, dulaglutide en lixisenatide

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 sulfonyleureumderivaat in de maximaal verdraagbare doseringen en die geen insuline gebruikt.

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 albiglutide (Eperzan®).
- 2 Summary of Product Characteristics albiglutide (Eperzan®).