



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister voor Medische Zorg en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

2018001321

Datum 18 januari 2018
Betreft GVS herbeoordeling evolocumab (Repatha®)

Zorginstituut Nederland

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

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

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

Onze referentie

2018001321

Geachte heer Bruins,

In uw brief van 11 september 2017 (CIBG-17-05102) heeft uw ambtsvoorganger Zorginstituut Nederland (ZIN) verzocht om te adviseren over de aanpassing van de nadere voorwaarden van evolocumab (Repatha®) naar aanleiding van recente resultaten van klinisch onderzoek met dit geneesmiddel.

Evolocumab is een cholesterolverlagend middel, dat behoort tot de klasse van de PCSK9-antilichamen. Het is beschikbaar als voorgevulde spuit voor subcutane injectie met 140 mg evolocumab in 1 ml oplossing.

Huidige plaatsing in het GVS

Evolocumab is momenteel opgenomen op bijlage 1A, tezamen met het geneesmiddel alirocumab (Praluent®), dat eveneens tot de klasse van de PCSK9-antilichamen behoort. Aan de vergoeding van evolocumab (en ook alirocumab) zijn voorwaarden verbonden:

Voorwaarde:

Bij patiënten met hypercholesterolemie (familiaire en niet-familiaire) en voldoende hoog risico, indien een maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimib niet de behandel doelstelling bereikt overeenkomstig de richtlijnen die in Nederland door de desbetreffende beroepsgroepen zijn aanvaard, kan evolocumab worden ingezet als volgt:

1. in combinatie met zowel een statine als ezetimib of;
2. in combinatie met enkel ezetimib indien er sprake is van gedocumenteerde statine-intolerantie: statine-geassocieerde spierpijn voor tenminste drie verschillende statines vastgesteld volgens het stroomschema en de criteria beschreven door EAS/ESC consensus (European Heart Journal 2015; 36: 1012-1022).

Patiënten met voldoende hoog risico zijn gedefinieerd als één van onderstaande groepen:

1. Homozygote familiale hypercholesterolemie patiënten die niet LDL-receptor negatief zijn;
2. Heterozygote familiale hypercholesterolemie patiënten;

3. Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én een recidief cardiovasculair event;
4. Patiënten met diabetes mellitus type 2 én een doorgemaakt cardiovasculair event;
5. Patiënten met een doorgemaakt cardiovasculair event én echte statine-intolerantie die is vastgesteld en gedocumenteerd.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
18 januari 2018

Onze referentie
2018001321

Aanvraag herbeoordeling bijlage 2 voorwaarde

De registratiehouder heeft een dossier ingediend als onderbouwing voor de verbreiding van de risicopopulatie met niet-familiaire hypercholesterolemie voor welke vergoeding van evolocumab geldt (aanpassing bijlage 2 voorwaarden). Het dossier doet geen voorstel voor een andere positie van evolocumab in het behandelalgoritme bij secundaire preventie. Deze blijft onveranderd: na falen op maximaal verdraagbare statine in combinatie met ezetimib. Echter wel met de nuance dat indien de behandeling met statine/ezetimib niet adequaat blijkt voor de patiënt en de patiënt in aanmerking komt voor evolocumab, de mogelijkheid dient te bestaan om de ezetimib en/of statine behandeling te staken indien bijwerkingen van ezetimib of statine daar aanleiding toe geven.

Claim registratiehouder

Op grond van de resultaten uit nieuwe studies, met name de FOURIER studie, claimt de registratiehouder dat toevoeging van evolocumab aangetoonde therapeutische meerwaarde heeft ten opzichte van placebo indien met de combinatie van maximaal verdraagbaar statine + ezetimib onvoldoende effect wordt bereikt voor patiënten (volwassenen) met niet-familiaire hypercholesterolemie die tenminste één cardiovasculair event (CVE) hebben doorgemaakt [1].

Overwegingen

De aanvraag voor uitbreiding van de vergoedingsvoorwaarde van evolocumab is besproken in een vergadering van de Wetenschappelijke Adviesraad (WAR).

Hierbij is het volgende overwogen.

De behandeling van hypercholesterolemie wordt beschreven in de Nederlandse multidisciplinaire richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CRVM, herziening, 2011) en de daarvan afgeleide NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement [2]. In het voorjaar van 2018 wordt een herziening van de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement verwacht.

De FOURIER studie, als basis voor het verzoek om aanpassing van de vergoedingsvoorwaarde, is een zeer grote placebogecontroleerde studie met ca. 25.000 patiënten. Hierin is het effect van evolocumab onderzocht, toegevoegd aan de behandeling met een statine en evt. ezetimib, op de vermindering van morbiditeit en/of mortaliteit bij patiënten met perifere arterieel vaatlijden, een myocardinfarct of een beroerte in de voorgeschiedenis en een verhoogd risico op hart- en vaatziekte. Bij deze studie zijn een aantal kanttekeningen te plaatsen zoals bij de representativiteit van deze populatie voor de Nederlandse situatie, gezien de achtergrondbehandeling in de studie. Daarnaast is opgemerkt dat de studie overpowered was, waardoor o.a. de vervolgduur van de studie relatief kort is, en daarmee de beschikbare gegevens over veiligheid en effectiviteit bij langdurig gebruik beperkt zijn.

Mede ingegeven door de kanttekeningen die bij de FOURIER studie zijn te plaatsen, acht het Zorginstituut het aangewezen de herbeoordeling pas uit te voeren op het moment dat de gereviseerde richtlijn CRVM beschikbaar komt, zodat eventuele herziening van behandeldoelen, bv met betrekking tot de verlaging van het LDL-cholesterol, kunnen worden meegewogen.

Zorginstituut Nederland
Zorg I
Oncologie

Datum
18 januari 2018

Onze referentie
2018001321

Advies van Zorginstituut Nederland

Het Zorginstituut adviseert u om de vergoedingsvoorwaarde voor evolocumab (Repatha®) op dit moment niet aan te passen; de huidige bijlage 2 voorwaarde kan van kracht blijven. Zodra de update van de Multidisciplinaire Richtlijn CVRM beschikbaar is, zullen wij de advisering over de aanvraag aanpassing nadere voorwaarden voortzetten.

Hoogachtend,

Arnold Moerkamp
Voorzitter Raad van Bestuur

- [1] Sabatine MS et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017;376:1713-1722. Incl supplement.
[2] NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement (Tweede herziening). Huisarts Wet 2012;55(1):14-28.