



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

2021031433

Datum 20 september 2021  
Betreft Uitbreiding nadere voorwaarden SGLT2-remmers n.a.v. recent GVS advies (22 juni 2021)

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen  
Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto: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**  
2021031433

Geachte heer Blokhuis,

In deze brief adviseert het Zorginstituut u over een extra uitbreiding van de nadere voorwaarden van de SGLT2-remmers als aanvulling op het GVS-advies, dat wij u op 22 juni jl. hebben toegestuurd.

### **Aanleiding**

Op 22 juni 2021 heeft het Zorginstituut u geadviseerd de bijlage 2 voorwaarden van de SGLT-2 remmers canagliflozine (Invokana®), dapagliflozine (Forxiga®) en empagliflozine (Jardiance®) als volgt uit te breiden:<sup>[1]</sup>

#### **Voorwaarde:**

Voor de behandeling van volwassenen met diabetes mellitus type 2 met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten:

- Eerder bewezen hart- en vaatziekten; en/of
- Chronische nierschade met
  - eGFR 30-59 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> met matig verhoogde albuminurie (ACR > 3 mg/mmol) of
  - eGFR ≥ 60 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> met ernstig verhoogde albuminurie (ACR > 30 mg/mmol).

Bovenstaande definitie van chronische nierschade sloot aan bij de vergoedingsaanvraag, die was gebaseerd op de concept aanbevelingen van de richtlijncommissie van de Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) ten aanzien van de inzet van SGLT2-remmers bij patiënten met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten.<sup>[1]</sup> De richtlijncommissie van de NIV-NHG verzoekt het Zorginstituut nu echter om de nadere voorwaarden verder uit te breiden met patiënten met chronische nierschade met

- eGFR 30-44 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> zonder albuminurie.

### **Therapeutische waarde**

De richtlijncommissie geeft als motivatie voor dit verzoek aan dat de patiënten met chronische nierschade met eGFR 30-44 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> zonder albuminurie inmiddels zijn toegevoegd aan de patiëntenpopulatie waarvoor zij een SGLT2-remmer aanbevelen in de richtlijn. Deze richtlijn zal naar verwachting in september as. worden gefinaliseerd.

Hiermee wordt beter aangesloten bij (1) de beschikbare bewijslast (gebruikte netwerk-meta analyse van Palmer et al. 2021)<sup>[2]</sup> en (2) de recent gepubliceerde internationale richtlijn voor nefrologen (KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease).<sup>[3]</sup>

Ad (1): Het GVS-advies SGLT-2-remmers uitbreiding bijlage 2-voorwaarden (d.d. 22 juni 2021)<sup>[1]</sup> was grotendeels gebaseerd op de netwerk-meta analyse van Palmer et al. 2021.<sup>[2]</sup> Patiënten met chronische nierschade met eGFR 30-44 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> zonder albuminurie zijn meegenomen in deze studie en vallen binnen de beoordeling.

Ad (2): De richtlijncommissie geeft aan dat de KDIGO-richtlijn leidend is voor nefrologen. De KDIGO-richtlijn adviseert SGLT2-remmers bij een eGFR  $\geq$  30 ml/min per 1,73m<sup>2</sup>.<sup>[3]</sup> Deze aanbeveling is overigens ruimer dan de beoogde aanbeveling van de richtlijncommissie van NIV-NHG.

De richtlijncommissie NIV-NHG is van mening dat het risico op hart- en vaatziekten bij de betreffende patiëntengroep even hoog is vergeleken met de patiëntengroepen die reeds onder de huidige nadere vergoedingsvoorwaarden vallen. Een onderbouwing hiervoor wordt gegeven in de concept richtlijn (NIV-NHG; april 2020).<sup>[4]</sup>

### **Budgetimpact**

De budgetimpact van het toepassen van SGLT2-remmers werd in het pakketadvies van 22 juni 2021 geschat op € 6 miljoen in het derde jaar na opname in het basispakket. Hierbij ging het om 14.296 patiënten in het derde jaar.<sup>[5]</sup> Uitbreiding van de nadere voorwaarden van de SGLT2-remmers doet het aantal patiënten toenemen naar 15.022 patiënten in het derde jaar. De voorgestelde uitbreiding van de bijlage 2 voorwaarden voor SGLT2-remmers zal daarmee gepaard gaan met meerkosten ten laste van het farmaciebudget van € 6,3 miljoen in het derde jaar na opname in het basispakket. Toevoeging van de bovengenoemde patiëntengroep aan de vergoedingsvoorwaarde doet de budgetimpact dus toenemen met € 302.699 in het derde jaar (zie bijlage voor een uitgebreide toelichting).

### **Advies over opname in het GVS**

Zorginstituut Nederland adviseert, op grond van bovenstaande overwegingen, om de bijlage 2 voorwaarden van de SGLT-2 remmers canagliflozine (Invokana®), dapagliflozine (Forxiga®) en empagliflozine (Jardiance®) uit te breiden met patiënten met chronische nierschade met eGFR 30-44 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> zonder albuminurie. De voorgestelde uitbreiding gaat gepaard met beperkte meerkosten. De nieuwe voorwaarde luidt daarbij als volgt:

Zorginstituut Nederland  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
20 september 2021

**Onze referentie**  
2021031433

**Voorwaarde:**

Voor de behandeling van volwassenen met diabetes mellitus type 2 met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten:

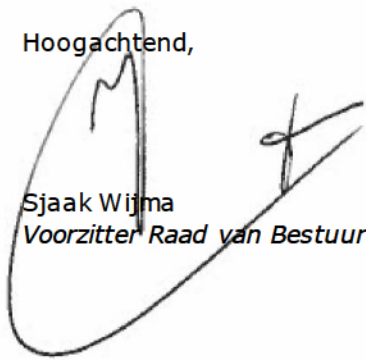
- Eerder bewezen hart- en vaatziekten; en/of
- Chronische nierschade met
  - eGFR 30-44 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> zonder albuminurie of
  - eGFR 30-59 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> met matig verhoogde albuminurie (ACR > 3 mg/mmol) of
  - eGFR ≥ 60 ml/min per 1,73m<sup>2</sup> met ernstig verhoogde albuminurie (ACR > 30 mg/mmol).

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
20 september 2021

**Onze referentie**  
2021031433

Hoogachtend,

  
Sjaak Wijma  
Voorzitter Raad van Bestuur

## Bijlage: Budgetimpactanalyse

Zorginstituut Nederland  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
16 september 2021

**Onze referentie**  
2021031433

Uitbreiding van de nadere voorwaarden van de SGLT2-remmers heeft ook invloed op het patiënt aantal in de budgetimpactanalyse in het pakketadvies van 22 juni 2021. Hieronder wordt een korte berekening beschreven van het extra aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling met SGLT2-remmers, het daadwerkelijk aantal patiënten dat behandeld zal worden met SGLT2-remmers en de invloed op de budgetimpact.

### Aantal patiënten

In 2019 waren er 268.261 patiënten met diabetes mellitus type 2 met glucose-verlagende therapie waarbij toevoegen van een SGLT2-remmers niet binnen de huidige bijlage 2 voorwaarden valt.<sup>[5]</sup> De proportie van eerdergenoemde patiënten met diabetes en chronische nierschade met of zonder eerder bewezen hart- en vaatziekten is 7,10%.<sup>[6]</sup> Dit komt neer op 19.047 patiënten ( $7,10\% \times 268.261$ ). Hiervan heeft 50% ook bewezen hart- en vaatziekten en worden al meegenomen in de groep met eerder bewezen hart- en vaatziekten. Er blijven daarom nog 9.523 patiënten ( $50\% \times 19.047$ ) over met chronische nierschade die géén bewezen hart- en vaatziekten hebben.

Volgens de beroepsgroep doet toevoeging van de eerder beschreven patiëntengroep (zie aanleiding) het percentage patiënten met diabetes en chronische nierschade met of zonder eerder bewezen hart- en vaatziekten toenemen met 2,9% (van 7,1% naar 10%). Dit percentage is gebaseerd op de studie van Eder et al.<sup>[6]</sup>

Wanneer er gebruik wordt gemaakt van dit nieuwe percentage, gaat het om 26.826 patiënten ( $10\% \times 268.261$ ) met diabetes en chronische nierschade met of zonder eerder bewezen hart- en vaatziekten. Hiervan heeft 50% ook bewezen hart- en vaatziekten en worden al meegenomen in de groep met eerder bewezen hart- en vaatziekten. Er blijven daarom nog 13.413 patiënten ( $50\% \times 26.826$ ) over met chronische nierschade die géén bewezen hart- en vaatziekten hebben. Dit betekent dus dat er 3.890 extra patiënten in aanmerking komen voor behandeling met SGLT2-remmers. Het totale aantal patiënten dat in aanmerking komt voor een SGLT2 remmer komt daarmee uit op ( $67.065 + 13.413$ ) 80.478 in plaats van 76.589.<sup>[5]</sup>

### Daadwerkelijk behandelde patiënten

Wanneer er uitgegaan wordt van een oplopende marktpenetratie van 12,84% in jaar 1, 14,56% in jaar 2 en 17,94% in jaar 3 zoals in de base case van de budgetimpactanalyse vermeld,<sup>[5]</sup> dan zullen 10.540 patiënten in jaar 1, 12.073 patiënten in jaar 2 en 15.022 patiënten in jaar 3 behandeld worden met SGLT2-remmers.

### Budgetimpact

In onderstaande tabel staat een overzicht van de totale budgetimpact wanneer de groep SGLT2-remmers aan het bestaande behandelingsarsenaal wordt toegevoegd. Hierbij is onderscheid gemaakt tussen de oude situatie, en de nieuwe situatie waarin uitbreiding van de huidige voorwaarden is meegenomen (dikgedrukt). Dezelfde aannames voor wat betreft de base case van de budgetimpactanalyse in het pakketadvies van 22 juni 2021 zijn aangehouden.<sup>[5]</sup>

Jaar	Uitbreiding nadere voorwaarden SGLT2-remmers	Marktpenetratie	Aantal patiënten	Totale kosten/jaar SGLT-2 remmers*
1	Nee; oude situatie	12,84%	10.031	€ 4.181.809
	Ja; nieuwe situatie	12,84%	10.540	<b>€ 4.394.195</b>
2	Nee; oude situatie	14,56%	11.489	€ 4.789.724
	Ja; nieuwe situatie	14,56%	12.073	<b>€ 5.032.985</b>
3	Nee; oude situatie	17,94%	14.296	€ 5.960.053
	Ja; nieuwe situatie	17,94%	15.022	<b>€ 6.262.752</b>

Zorginstituut Nederland  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
16 september 2021

**Onze referentie**  
2021031433

\* Aantal patiënten x kosten per patiënt per jaar van € 514,68 x 82% therapietrouw.

Uitbreiding van de huidige bijlage 2 voorwaarden voor SGLT2-remmers zal gepaard gaan met meerkosten ten laste van het farmaciebudget van € 6 miljoen in het derde jaar na opname in het basispakket. Het verschil tussen de eerdere budgetimpactanalyse en de nieuwe situatie is € 302.699. Afhankelijk van andere aannames rondom de marktpenetratie, het percentage patiënten met hart- en vaatziekten, en in het geval van meenemen van substitutie kan de budgetimpact veranderen.

## Referenties

1. Zorginstituut Nederland. GVS-advies SGLT-2-remmers uitbreiding bijlage 2-voorwaarden. 2021.
2. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj* 2021; 372: m4573.
3. de Boer IH, Caramori ML, Chan JCN, et al. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2020; 98: S1-S115.
4. Nederlands Huisartsen Genootschap - Nederlandse Internisten Vereniging. Conceptrichtlijn Farmacotherapie van hoog risico patiënten met Diabetes Mellitus type 2. 2021.
5. Zorginstituut Nederland. Budget impact analyse van de groep SGLT-2 remmers (Forxiga, Invokana, Jardiance en Steglatro®) bij volwassenen met DM2 met een zeer hoog risico op HVZ 2021.
6. Eder S, Leierer J, Kerschbaum J, et al. A Prospective Cohort Study in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus for Validation of Biomarkers (PROVALID) - Study Design and Baseline Characteristics. *Kidney Blood Press Res* 2018; 43: 181-90.

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**  
16 september 2021

**Onze referentie**  
2021031433