

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over PCSK9-remmers evolocumab (Repatha®) en alirocumab (Praluent®) bij de behandeling van volwassenen met een zeer hoog cardiovasculair risico en dan specifiek bij:

- patiënten met één doorgemaakt cardiovasculair event zonder DM2 of een vastgestelde statine-intolerantie
- Patiënten zonder dat zij een CVE hebben doorgemaakt. Dit zijn bijvoorbeeld patiënten met stabiele angina pectoris, symptomatische aorta-iliofemorale atherosclerose, aorta-aneurysma, claudicatio intermittens (perifeer arterieel vaatlijden), coronaire of perifere revascularisatie.

De Adviescommissie Pakket (ACP) adviseert de Raad van Bestuur (RvB) van het Zorginstituut over voorgenomen pakketadviezen. Zij toetst deze adviezen aan de pakketcriteria en kijkt of de uitkomsten daarvan maatschappelijk wenselijk zijn. Daarbij kijkt zij zowel naar de belangen van de patiënten die in aanmerking komen voor vergoeding van een bepaalde interventie, als naar de belangen van patiënten met andere aandoeningen en van premiebetalers. Zij doet dit vanuit het principe dat de basisverzekering maximale gezondheidswinst dient op te leveren voor de gehele bevolking.

Om hier een uitspraak over te kunnen doen, hanteert de commissie zogenaamde referentiewaarden voor de kosteneffectiviteit. Deze referentiewaarden moeten worden opgevat als maximale bedragen die we als samenleving per gewonnen levensjaar willen investeren in een behandeling. Gaan we daarboven zitten, dan is er sprake van verdringing. Dat betekent dat voor hetzelfde bedrag meer gezondheidswinst kan worden verkregen door het aan andere behandelingen uit te geven. Er moeten dus hele goede redenen zijn om een kosteneffectiviteit gelijk aan de referentiewaarde of zelfs meer dan de referentiewaarde te accepteren.

De commissie heeft in haar vergadering van 10 maart 2023 gesproken over de vraag of evolocumab (Repatha®) en alirocumab (Praluent®) bij de hierboven genoemde indicatie opgenomen dient te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de twee fabrikanten, Sanofi en Amgen, gezamenlijk ingesproken. Hieronder volgt een samenvatting van hetgeen zij hebben ingebracht. *“De fabrikanten lichten toe dat de uitbreiding van de indicatie op verzoek van de beroepsgroep tot stand is gekomen en dat de Sanofi en Amgen hiervoor een gezamenlijk dossier hebben ingediend. De fabrikanten benadrukken de meerwaarde van het middel op het voorkomen van cardiovasculaire events en dat de WAR de ICER van ruim 69.000 euro per QALY het meest realistisch vond. Daarbij merken de fabrikanten op dat de Nederlandse patiënten gemiddeld een hogere LDL-C-waarde hebben en meer te winnen hebben waardoor de kosteneffectiviteit gunstiger zou uitpakken. Ook is de onderhandelde prijs niet verwerkt in het kosteneffectiviteitsmodel en niet meegenomen in de budgetimpact-analyse. Ook vinden de fabrikanten de inschatting van de marktpenetratie hoog en is hun inschatting dat de budgetimpact in werkelijkheid lager zal liggen.*

Een behandelaar heeft op verzoek van de commissie namens de beroepsgroep een aantal vragen beantwoord. Die gingen over mogelijk toekomstige indicatie-uitbreidingen, over de praktijk rond de inzet van ezetimib als voorwaarde voor het kunnen voorschrijven van PCSK9-remmers, over de grootte van de patiëntengroep waar het hier om gaat en over de discussie rond de streefwaarde binnen de beroepsgroep. Inspreker gaf aan het vooral belangrijk te vinden goed samen te werken met de huisartsen zodat de patiënten die een risico lopen daadwerkelijk worden behandeld.

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie:

- De behandeling met PCSK9-remmers evolocumab (Repatha®) en alirocumab (Praluent®) bij genoemde indicatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk omdat uit de onderzoeksresultaten blijkt dat zowel evolocumab als alirocumab een statistisch significant en waarschijnlijk ook klinisch relevant effect hebben op het voorkomen van

cardiovasculaire events.

- Er zijn wel enige onzekerheden, namelijk over de grootte van het effect van de PCSK9 remmers op overleving en over de grootte van het effect van de PCSK9-remmers in de Nederlandse praktijk doordat de vergelijkende arm en de geïncludeerde patiënten niet één op één overeenkomen met de Nederlandse praktijk.
- De onzekerheid over de effectiviteit vertaalt zich ook door in de kosteneffectiviteit. Uit standaard onzekerheidsanalyses blijkt dat wanneer de effectmaat op (cardiovasculaire) sterfte waardes extreem wordt gevarieerd (binnen het 95% betrouwbaarheidsinterval) de kosteneffectiviteit kan variëren tussen de €48.653/QALY tot €150.257/QALY. De inschatting van de WAR is echter dat een ICER van €69.026/QALY het meest realistisch is. Uitgaande van een in beginsel maximale referentiewaarde van 20.000 euro, die van toepassing is bij de ziektelast van deze aandoening (0.16), is het middel niet kosteneffectief.

Overwegingen van de commissie:

Tijdens de gedachtenvorming in de commissie zijn bovenstaande punten als volgt gewogen:

- Een reden dat de referentiewaarde op basis van de ziektelast niet het bedrag is dat je als samenleving wilt betalen voor deze middelen is het feit dat er nog onzekerheden zijn over de (kosten)effectiviteit.
- Een ander argument is dat er sprake is van een uitbreiding van de indicatie, hetgeen wil zeggen dat gedane investeringen al grotendeels zijn terugverdiend. De kosten van een indicatie-uitbreiding liggen aanzienlijk lager, doordat fabrikanten een deel van de kosten niet meer hoeven te maken (zoals de ontwikkeling van het geneesmiddel zelf), alleen de kosten voor het uitvoeren van het onderzoek naar de nieuwe indicatie.
- Gegeven de bovenstaande argumenten is de commissie van mening dat een maatschappelijk verantwoorde prijs voor deze middelen ver beneden de referentiewaarde zou moeten liggen, dus meer dan een prijsreductie van 65%, waarbij de prijs op de referentiewaarde ligt.
- De commissie heeft besproken of zij een advies kan geven welke prijsreductie minimaal gehaald zou moeten worden. Daar zijn echter op dit moment nog te weinig handvatten voor. Daarom adviseert de commissie om de prijsreductie aanzienlijk hoger dan 65% te laten zijn.
- De commissie vindt het van belang dat in de praktijk, specifiek de inzet bij ouderen en patiënten met comorbiditeit, goed wordt gemonitord, ook ten aanzien van het stoppen met deze middelen wanneer de meerwaarde voor patiënten nog maar beperkt wordt geacht.

Advies

De commissie komt alles afwegende tot het advies om deze twee middelen voor deze gevraagde indicatie alleen in het basispakket op te nemen wanneer een prijsreductie aanzienlijk hoger dan 65% kan worden behaald. Daarnaast adviseert de commissie de beroepsgroep in de praktijk het voorschrijfbeleid goed te volgen en vraagt het Zorginstituut dit te monitoren.