

2025004946

ACP-advies aan de Raad van Bestuur van het Zorginstituut over de uitbreiding van de vergoedingsvoorwaarden van erenumab (Aimovig®), fremanezumab (Ajovy®) en galcanezumab (Emgality®) met therapieresistente episodische migraine

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. Hoge kosten per QALY gaan gepaard met meer verdringing. Verdringing 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 21 februari 2025 gesproken over de vraag of de subcutane Calcitonin Gene-Related Peptide monoclonal antibodies (CGRP-mAbs) erenumab (Aimovig®), fremanezumab (Ajovy®) en galcanezumab (Emgality®) voor de behandeling van therapieresistente episodische migraine opgenomen dienen te worden in de basisverzekering.

Inspraak

Tijdens de vergadering hebben de patiëntenvereniging Hoofdpijnnet, de beroepsgroep Nederlandse Hoofdpijn Vereniging mede namens de Nederlandse Vereniging voor Neurologie gebruik gemaakt van de mogelijkheid om in te spreken. Daarnaast hebben de fabrikanten Novartis, Eli Lilly en Teva gezamenlijk ingesproken. Hieronder zijn de samenvattingen van de insprekers beschreven.

Patiëntenvereniging Hoofdpijnnet

Een bestuurslid van Hoofdpijnnet en tevens migrainepatiënt geeft aan dat, sinds ze een CGRP-remmer gebruikt, haar kwaliteit van leven aanzienlijk is verbeterd. Niet alleen is de frequentie van aanvallen afgenomen, maar ook de intensiteit van de aanvallen is verminderd. Hierdoor kan de inspreker op een migraine dag beter functioneren dan voorheen en is ze sneller hersteld van een aanval.

De directeur van Hoofdpijnnet vertelt dat de impact van migraine voor patiënten groot is. In sommige gevallen kunnen patiënten in een sociaal isolement komen, kunnen ze niet werken en zijn er hoge maatschappelijke kosten door ziekte en verlies van arbeidsproductiviteit. Het is niet uit te leggen aan patiënten dat medicijnen met weinig bijwerkingen, een groot gebruiksgemak en een spectaculaire afname van de migrainelast niet binnen handbereik zijn voor een grotere groep migrainepatiënten. De zorgen over de kosten van de medicijnen worden gedeeld. Daarom is het van belang dat zowel voorschrijvers als patiënten zich aan de start- en stopcriteria houden.

Beroepsgroep Nederlandse Hoofdpijn Vereniging en Nederlandse Vereniging voor Neurologie

De inspreker geeft aan dat de gezondheidsschade door episodische migraine door velen wordt onderschat omdat aan de patiënten niet is te zien dat ze ziek zijn. Behandelaars willen het belang van vermindering van de schadelijke impact van migraine benadrukken. De onderzoeksresultaten vallen misschien wat tegen, maar in de praktijk zien de behandelaars indrukwekkende effecten van CGRP-remmers. De inspreker oppert dat wellicht niet de juiste uitkomstmaten meegenomen zijn in het onderzoek. De winst zit vooral in een afname van de

intensiteit en de duur van de aanvallen. De beroepsgroep vindt dat migraine een maatschappelijk probleem is mede door de hoge aantallen patiënten. Een verklaring voor het feit dat het aantal behandelde patiënten met chronische migraine hoger is dan ingeschat kan zijn dat patiënten met hoogfrequente episodische migraine als patiënten met chronische migraine behandeld worden. De scheidslijn tussen episodische (tenminste 4 migrainedagen per maand) en chronische migraine lijkt in de praktijk arbitrair. De inspreker geeft tenslotte aan dat er duidelijke afspraken over gepast gebruik (start- en stopcriteria) gemaakt moeten worden.

Fabrikanten Novartis, Eli Lilly en Teva

De inspreker van Novartis, die spreekt namens de drie fabrikanten gezamenlijk, geeft aan dat het Zorginstituut in 2023 al vaststelde dat CGRP-remmers een therapeutische meerwaarde hebben. Doordat er vragen waren over de kosteneffectiviteitsanalyse is er destijds geen advies uitgebracht door het Zorginstituut. Door intensieve samenwerking met het Zorginstituut, de beroepsgroep en de patiëntenvereniging kan er nu wel een advies worden uitgebracht. Tot op heden hebben de fabrikanten hun *compassionate use* programma's kosteloos laten doorlopen. Daarnaast geeft de inspreker aan dat de fabrikanten voorstander zijn van gepast gebruik afspraken. Door deze afspraken wordt gegarandeerd dat de subcutane CGRP-remmers enkel worden ingezet indien én zolang de patiënt er baat bij heeft.

Vertrekpunt voor de gedachtevorming in de commissie

- Het betreft een indicatie-uitbreiding voor drie geneesmiddelen. Deze middelen worden reeds vergoed voor therapieresistente chronische migraine. Het dossier dat nu voorligt gaat over patiënten met therapieresistente episodische migraine;
- Het betreft een aandoening met gemiddeld een lage ziektelast, tijdens migraineaanvallen ligt deze hoger;
- Het betreft een herbeoordeling van de kosteneffectiviteit. De stand van de wetenschap en praktijk is reeds in 2023 vastgesteld. Het farmaco-economisch analyse was toen onvoldoende;
- Gezien de ziektelast van 0,17, hanteert het Zorginstituut een referentiewaarde van €20.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
- Bij de huidige vraagprijzen zijn de geneesmiddelen niet kosteneffectief. De benodigde prijsreductie om onder de maximale referentiewaarde te komen is 25%;
- Als in de klinische praktijk langer wordt behandeld dan vastgelegd in de gepast gebruiksafspraken, is dat nadelig voor de kosteneffectiviteit. Consciëntieuze naleving van de gepast gebruiksafspraken is daarom van belang;
- De jaarlijkse kosten per patiënt zijn €5.284. In 2023 is door het Zorginstituut ingeschat dat vergoeding bij deze middelen voor episodische migraine gepaard zal gaan met meerkosten van €20,3 miljoen;
- Er is onzekerheid over de effecten op de lange termijn, het aantal patiënten en de dosering/duur van de behandeling. Deze onzekerheden komen onder andere voort uit het feit dat uit declaratiedata van de patiënten met chronische migraine blijkt dat de geneesmiddelenkosten veel hoger uitvallen dan ingeschat. De budgetimpact was toen geschat op 15,7 miljoen euro, maar liggen in werkelijkheid rond de 31 miljoen euro doordat meer patiënten dan verwacht gebruik maken van de medicatie; de 6.800 gebruikers van deze specifieke medicatie, vertegenwoordigen 2,8% van de patiënten die migraine medicatie gebruiken, maar hun medicatiekosten vertegenwoordigen 57% van alle uitgaven aan migrainemedicatie. De groei van dit aandeel stijgt met € 400.000 per kwartaal.
- Er komen nieuwe CGRP-remmers op de markt en er wordt binnenkort een aanvraag ingediend om de indicatie van een van de middelen uit te breiden voor kinderen met episodische migraine.
- De wereldwijde omzet van elk van de drie geneesmiddelen lagen in 2023/2024 tussen de 323 miljoen en 1,4 miljard euro.

Overwegingen van de commissie

- De commissie vindt het een lastig dossier omdat er sprake is van een gezamenlijke bespreking van drie geneesmiddelen. Wanneer er verschillende geneesmiddelen voor eenzelfde indicatie op de markt komen kan er concurrentie ontstaan. De commissie bespreekt de mogelijkheid om aan te sturen op een preferent middel waardoor concurrentie tussen de drie middelen gestimuleerd kan worden;
- De commissie acht het van belang dat deze middelen beschikbaar komen voor patiënten, maar wel tegen een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Er zijn veel onzekerheden over de effecten op de lange termijn, het aantal patiënten en de dosering/duur van de behandeling. Tijdens de inspraak werd door de beroepsgroep benoemd dat wellicht niet de juiste uitkomstmaten onderzocht zijn. Op basis van al deze onzekerheden vindt de commissie een korting van tenminste 25% op de vraagprijzen gerechtvaardigd;
- Er wordt door de commissie zorgen geuit over hoe er nu met de gepast gebruik afspraken voor chronische migraine wordt omgegaan. De declaratiedata laten zien dat de geneesmiddelen voor deze indicatie veel breder gebruikt worden dan aanvankelijk geschat. Hoewel er begrip is voor de argumentatie van de behandelaren dat de criteria (aantal aanvallen per tijdseenheid) niet volledig recht doen aan de eventuele verbeteringen in intensiteit van de aanvallen vindt de commissie het van belang dat de betrokken partijen hun verantwoordelijkheid nemen en de gepast gebruik afspraken voor chronische migraine herzien.
- Er zijn momenteel nog geen gepast gebruik afspraken voor episodische migraine maar de beroepsgroep heeft desgevraagd aangegeven daar wel mee aan de slag te willen gaan. De commissie had graag gezien dat de beroepsgroep vooruitlopend op deze bespreking al gepast gebruik afspraken had opgesteld;
- Om te voorkomen dat in de praktijk de budget impact veel hoger uitvalt dan gepland vindt de commissie het belangrijk om prijsvolumeafspraken te maken en/of andere opties zoals een budget cap voor CGRP-remmers te hanteren.

Advies

De commissie ziet het belang dat CGRP-remmers voor de behandeling van therapieresistente episodische migraine beschikbaar komen. Zij vindt echter dat dit alleen kan voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs. Naast de patiënten waar dit advies over gaat, weegt de commissie mee wat opname in de basisverzekering betekent voor patiënten met andere aandoeningen en toekomstige patiënten. Daarom komt zij, alles afwegende, tot het advies om CGRP-remmers niet op te nemen in het basispakket, tenzij prijsonderhandeling resulteert in een daling van tenminste 25% van de vraagprijs. De commissie spreekt van 'ten minste' vanwege de mate van onzekerheid en de aanzienlijke budgetimpact, die de kans op verdringing van zorg aanzienlijk maken. Omdat er grote zorgen zijn over de aantallen patiënten met episodische migraine die behandeld gaan worden, adviseert de commissie om verschillende opties te verkennen om de budget impact te beperken. Dit kan onder andere door prijs-volume afspraken te maken, een budget cap te introduceren of om aan te sturen op een preferent middel om concurrentie tussen geneesmiddelen te stimuleren. De commissie adviseert tot slot om gepast gebruik afspraken op te stellen en is verheugd dat de beroepsgroep heeft toegezegd daarmee aan de slag te gaan.