

**Zorginstituut Nederland**Fondsen & Informatie-
management
Risicoverevening,
Beheerskosten & SubsidiesWillem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Datum

18 april 2023

Onze referentie

2023012484

memo

Verantwoording regulier onderhoud extreem hoge
kosten(EHK)-clusters voor vereveningsjaar 2024

Samenvatting

De extreem hoge kostenclusters (EHK's) zijn FKG-klassen met als doel het gebruik van extreem dure geneesmiddelen te verevenen. Bij de EHK's is de medisch-inhoudelijke indeling losgelaten en zijn met name de empirisch bepaalde kosten leidend voor de indeling in clusters. In regulier onderhoud beoordeelt het Zorginstituut welke middelen voor het komende vereveningsjaar in een EHK moeten worden opgenomen en hoeveel EHK-clusters toegepast moeten worden.

Het Zorginstituut stelt voor om voor vereveningsjaar 2024 21 geneesmiddelen mee te nemen en in vier verschillende EHK-clusters in te delen. Daarnaast stelt zij voor om een nieuwe klasse voor CFTR-modulatoren te introduceren met daarin drie geneesmiddelen. Voor één geneesmiddel is een reguliere klasse meer passend dan een EHK.

Voorstel EHK/FKG-indeling vereveningsjaar 2024

ATC-code	ATC-Naam	Huidige FKG (model 2023)	Voorstel FKG (model 2024)
B01AC09	EPOPROSTENOL	EC1	EC1
A16AX06	MIGLUSTAT	EC2	EC1
A16AB04	AGALSIDASE BETA	EC1	EC1
L04AC08	CANAKINUMAB	EC1	EC1
C10AX12	LOMITAPIDE	EC2	EC1
A16AB03	AGALSIDASE ALFA	EC1	EC1
A16AB02	IMIGLUCERASE	EC2	EC1
A16AB10	VELAGLUCERASE ALFA	EC2	EC2
A16AA05	CARGLUMINEZUUR	EC2	EC2
B01AC21	TREPROSTINIL	EC2	EC2
L04AA25	ECULIZUMAB	EC2	EC2
A16AX10	ELIGLUSTAT	EC2	EC2
N07XX08	TAFAMIDIS	EC2	EC3
A16AB05	LARONIDASE	EC3	EC3
M05BX05	BUROSUMAB	EC3	EC3
A16AB07	ALGLUCOSIDASE ALFA	EC3	EC3
A16AB09	IDURSULFASE	EC4	EC4
A16AB08	GALSULFASE	EC4	EC4

N07XX12	PATISIRAN	-	EC4
A16AB17	CERLIPONASE ALFA	EC4	EC4
A16AB14	SEBELIPASE ALFA	EC4	EC4
L01XC19	BLINATUMOMAB	EC1	CAN
R01AX02	IVACAFTOR	EC1	CFT (nieuw)
R01AX30	LUMACAFTOR/IVACAFTOR	EC1	CFT (nieuw)
R07AX31	TEZACAFTOR/IVACAFTOR	CFP	CFT (nieuw)

Het geneesmiddel Epoprostenol voldoet in principe niet meer aan de criteria voor een EHK. Dit middel zouden we bij voorkeur overhevelen naar de reguliere FKG-klasse PAH (pulmonale arteriële hypertensie). We stellen echter voor dit middel toch te handhaven voor de EHK's, omdat de DDD-factor gelijk is aan 0. Dit heeft tot gevolg dat het gebruik van dit middel niet tot indeling in de klasse PAH zou leiden en verzekeraars dus geen compensatie meer zouden ontvangen. We stellen voor om te onderzoeken of de klasse PAH gebruik kan maken van een drempel op basis van receptregels in plaats van DDD's, zodat de DDD-factor geen rol meer speelt. Daarnaast kan onderzocht worden of het mogelijk is om de drempel hybride te maken: dus dat voor sommige middelen in een klasse de DDD-drempel wordt gehanteerd en voor andere middelen een drempel op basis van receptregels.

Voorstel aanpassing beoordelingskader

Het huidige beoordelingskader is tijdens dit regulier onderhoud ontoereikend gebleken voor de beoordeling van (ex-)sluismiddelen. Het criterium dat hierop toeziet is criterium C6: Verzekeraars dragen risico over het geneesmiddel en het geneesmiddel zit niet meer in de trialfase in het jaar van analyse. Dit criterium is niet afdoende om twee redenen:

- Het is niet duidelijk welk jaar als basis gebruikt moet worden. Het criterium verwijst naar het jaar van analyse, maar dat kan verschillend geïnterpreteerd worden.
- Het criterium houdt geen rekening met het feit dat indicaties in en uit de sluis stromen en niet het geneesmiddel als geheel.

Het Zorginstituut adviseert om in het volgende regulier onderhoud nader te onderzoeken hoe omgegaan moet worden met indicaties van geneesmiddelen die (deels) onder de vaste kosten vallen. Dit vergt een aanscherping van het beoordelingskader: naar welk jaar kijken we en hoe gaan we om met verschillende indicaties van een geneesmiddel. Daarbij is het van belang om ook de aanpak van het regulier onderhoud van de reguliere FKG's mee te nemen, zodat consistente keuzes worden gemaakt, bijvoorbeeld met betrekking tot het jaar van analyse.

1 Inleiding

De extreem hoge kostenclusters (EHK's) zijn FKG-klassen met als doel het gebruik van extreem dure geneesmiddelen te verevenen. Hierbij is de medisch-inhoudelijke indeling losgelaten en zijn met name de empirisch bepaalde

kosten leidend. In jaarlijks regulier onderhoud beoordeelt het Zorginstituut met behulp van een beoordelingskader welke middelen voor het komende vereveningsjaar in een EHK moeten worden opgenomen. Bij dit onderhoud wordt ook onderzocht hoeveel EHK-clusters toegepast moeten worden. Dit memo beschrijft het regulier onderhoud voor vereveningsjaar 2024.

Het volgende hoofdstuk beschrijft het beoordelingskader. In hoofdstuk 3 volgt de selectie van EHK-middelen voor vereveningsjaar 2024. Hoofdstuk 3.4 gaat in op de samenstelling van de EHK-clusters. In hoofdstuk 5 volgen de modelresultaten van de nieuwe indeling. Hoofdstuk 6 bevat de conclusies en aanbevelingen.

2 Beoordelingskader EHK-geneesmiddelen

Uit het regulier onderhoud voor model 2023¹ bleek dat het beoordelingskader over het algemeen goed werkt bij de selectie van geneesmiddelen voor een EHK (zie bijlage 1 voor het beoordelingskader zoals dat is toegepast voor model 2023).

Er is voorgesteld om het beoordelingskader op drie punten te wijzigen:

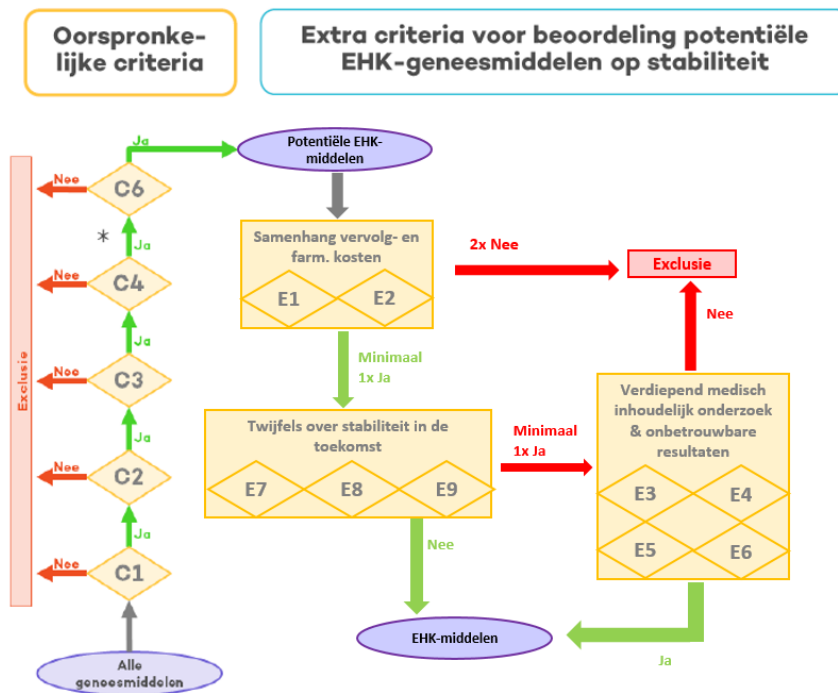
- 1 Er moet ten minste voldaan worden aan de criteria gericht op hoge farmaciekosten of een hoge vergoeding (E1 en/of E2).
Deze eis gold nog niet in het beoordelingskader. Daardoor kwam het voor dat een geneesmiddel volgens het beoordelingskader tot een EHK leidde, terwijl we van mening waren dat het geneesmiddel niet in een EHK thuishoorde vanwege relatief lage farmaciekosten en een lage vergoeding per gebruiker.
- 2 De criteria E3 t/m E6 vervallen uit het stroomschema.
Voor middelen die afgewezen werden voor E1 en E2 volgde nadere analyse via de exclusiecriteria (E3 tot en met E6). Deze zijn ontwikkeld om te toetsen of de middelen niet 'per toeval' op de lijst zijn gekomen en er dus een kans op onbetrouwbare resultaten is. Omdat E1 en/of E2 uitsluitende criteria zijn geworden, vervallen E3 t/m E6 uit het stroomschema. Deze criteria blijven we monitoren in het kader van verdiepend medisch-inhoudelijk onderzoek.
- 3 Er moet naast de cijfers uit de GIP-databank ook meerdere jaren naar de farmaceutische vervolgcosten van het geneesmiddel gekeken worden.
Nu vallen alleen de farmaceutische vervolgcosten in het kostenjaar onder het beoordelingskader. Als meerdere jaren bekeken worden, resulteert dit naar verwachting in meer stabiliteit van de EHK-indeling. Er is voorgesteld om hiervoor een aanvullend signaleringscriterium te maken (E9).²

We hebben het beoordelingskader aangepast op basis van deze aanbevelingen, zie figuur 1 en box 1.

¹ Zie Verantwoording regulier onderhoud extreem hoge kosten (EHK)-clusters voor vereveningsjaar 2023

² Idealiter bekijken we deze kosten drie jaren achtereen, net als de kosten vanuit de GIP-databank. Dat is op dit moment nog niet mogelijk omdat we vorig jaar voor het eerst inzicht hebben gekregen in de extramurale én intramurale farmaceutische vervolgcosten. Dit EHK-onderhoud kunnen dus twee jaren gemonitord worden. Volgend jaar beschikken we over drie jaar.

Figuur 1 Het beoordelingskader dat voor model 2024 wordt gebruikt



Box 1 Beschrijving van de criteria in het beoordelingskader

Empirische criteria (beide voldoen)

- C1. De gemiddelde vervolgcosten van gebruikers zijn minimaal € 100.000
- C2. De gemiddelde meerkosten van gebruikers zijn minimaal € 50.000

Medisch-inhoudelijke criteria (beide voldoen)

- C3. Het geneesmiddel wordt gebruikt voor een chronische aandoening
- C4. De vervolgcosten worden met name veroorzaakt door de chronische aandoening

Overige criteria (voldoen)

- C6. Verzekeraars dragen risico over het geneesmiddel en het geneesmiddel zit niet meer in de trialphase in het jaar van analyse.

Inclusiecriteria (minimaal 1x voldoen)

- E1. De gemiddelde farmaceutische vervolgcosten van gebruikers zijn minimaal € 90.000
- E2. De gemiddelde vergoeding per gebruiker is minimaal € 90.000 in jaar t-1, t en t+1¹

Signaleringscriteria (bij minimaal 1x voldoen volgt verdiepend onderzoek)

- E7. Er is een sterke daling of stijging (+/- 25%) in de gemiddelde vergoeding per gebruiker in t+1 t.o.v. t
- E8. Er is een verdubbeling of halvering van het aantal gebruikers in t+1 t.o.v. t
- E9. Er is een sterke daling of stijging (+/- 25%) in de gemiddelde farmaceutische vervolgcosten per gebruiker in t t.o.v. t-1

Onbetrouwbare resultaten (maximaal 1x voldoen)

- E3. De gemiddelde vergoeding per gebruiker is lager dan € 50.000 in jaar t
- E4. Het geneesmiddel is in jaar t-1 nieuw op de markt
- E5. De prevalentie van het geneesmiddel is kleiner of gelijk aan 5 verzekeerdenjaren
- E6. De variantiecoëfficiënt² van de vervolgcosten is hoger dan 50%

¹ t is het kostenjaar van het regulier onderhoud.

² de variantiecoëfficiënt is per gebruikersgroep de standaarddeviatie van de vervolgcosten gedeeld door de gemiddelde vervolgcosten.

Voor ieder geneesmiddel worden de criteria uit het beoordelingskader via een stroomschema doorlopen om tot een eindoordeel te komen. Als middelen niet aan de empirische of medisch-inhoudelijke criteria voldoen of niet risicodragend zijn (de zogenoemde C-criteria), vallen ze af. Als ze hier wel aan voldoen, volgt beoordeling op basis van de E-criteria. Omdat de EHK's primair zijn ontwikkeld om het gebruik van extreem dure geneesmiddelen te verevenen, is het allereerst van belang dat geneesmiddelen leiden tot hoge farmaceutische vervolgcosten (E1) en/of dat er sprake is van een hoge vergoeding per gebruiker (E2). Als geneesmiddelen aan één van deze criteria voldoen, volgt een toets op stabiliteit (via criteria E7, E8 en E9). Middelen waarbij geen twijfels zijn over de stabiliteit, worden aangemerkt als EHK-middel. Als er wel twijfels zijn over de stabiliteit volgt verdiepend medisch-inhoudelijk onderzoek voordat wordt bepaald of het geneesmiddel in een EHK thuishoort. In dit geval worden ook de criteria E3 tot en met E6 beoordeeld. Deze zijn ontwikkeld om te toetsen of de middelen niet 'per toeval' op de lijst zijn gekomen en er dus een kans op onbetrouwbare resultaten is.

3 Selectie van EHK-middelen voor model 2024

3.1 Gebruikte gegevens

Om het regulier onderhoud voor de EHK's uit te kunnen voeren, is het nodig om inzicht te hebben in de vervolg- en meerkosten van verzekerden. Dat kan op basis van het OT-bestand. We koppelen hiervoor de volgende bestanden:

- *OT-bestand 2023*
Dit bestand bevat per verzekerde de zorgkosten in 2020 en de FKG-indeling op basis van farmaciegebruik in 2019. Daarnaast bevat dit bestand de extramurale en intramurale farmaceutische vervolgcosten in 2020.
- *Declaratiegegevens farmacie en add-on in 2019*
Het gaat hier om de declaratiegegevens voor extramurale farmacie en add-on geneesmiddelen. Deze bestanden zijn op het niveau van een declaratie en bevatten onder andere het voorgeschreven geneesmiddel. We hebben deze bestanden verrijkt met de ATC-code en stofnaam van de werkzame stof op basis van de G-standaard.
- *Informatie over vergoedingen en aantallen gebruikers in de GIP-databank in 2019, 2020 en 2021.*
Informatie uit de GIP-databank wordt gebruikt om inzicht te krijgen in de gemiddelde vergoeding per gebruiker en de stabiliteit hiervan. De criteria E2, E3, E7 en E8 zijn gebaseerd op deze cijfers.

In de beoordeling van de geneesmiddelen kijken we zowel naar de farmaceutische vervolgcosten in 2020 als de vergoeding per gebruiker in 2020. Het is goed om te realiseren dat het hier twee verschillende grootheden betreft. De farmaceutische vervolgcosten geven een beeld van de kosten die de verzekerden in 2020 maken

als zij deze middelen in 2019 gebruiken. Het is dus niet per definitie het geval dat deze mensen in 2020 het middel ook nog gebruiken. Daarnaast betreft dit de totale farmaceutische kosten die verzekerden in 2020 maken en dus niet de vervolgcosten van een specifiek middel. In deze kosten zijn prijsafspraken verwerkt.

De vergoeding per gebruiker in 2020 geeft een beeld van de gemiddelde vergoedingen die in 2020 zijn uitgekeerd voor de verzekerden die dit middel in 2020 gebruiken. Dit geeft inzicht in de kosten van het specifieke middel. Voor de gegevens op basis van de GIP-databank geldt dat bij de interpretatie enige voorzichtigheid geboden is. Allereerst zijn in de GIP-databank de prijsafspraken niet verwerkt. De uiteindelijke feitelijke vergoeding kan dus lager zijn. Daarnaast geeft GIP-databank een vertekening in het aantal gebruikers als er een nieuw geneesmiddel bijkomt en patiënten gedurende het jaar overstappen op dit nieuwe middel. Dan telt deze gebruiker bij beide middelen als één persoon mee en wordt de gemiddelde vergoeding berekend over het gehele jaar. Dit resulteert dan in een lage gemiddelde vergoeding per gebruiker. Tot slot geeft de GIP-databank alleen inzicht in de direct gemaakte kosten en niet in de vervolgcosten. Hierdoor kunnen geneesmiddelen van jaar op jaar duur zijn, maar niet voorspellend voor de zorgkosten van een jaar later. Dit treedt op wanneer het geneesmiddel slechts kortdurend gebruikt wordt.

3.2 Toepassing empirische criteria (C1 & C2)

We starten de selectie van EHK-middelen met toepassing van de criteria C1 en C2.³ Er zijn 37 middelen die aan C1 (gemiddelde vervolgcosten van minimaal € 100.000) voldoen en 30 middelen die aan C1 én C2 (gemiddelde meerkosten van minimaal € 50.000) voldoen. Deze 37 middelen staan in tabel 1, onderaan dit hoofdstuk.

Drie middelen die in model 2023 in een EHK zaten voldoen nu niet meer aan criterium C2. Het gaat om Epoprostenol (B01AC09), Ivacaftor (R07AX02) en Lumacaftor/ivacaftor (R07AX30). In deze paragraaf lichten we ons voorstel voor deze middelen toe.

Epoprostenol – voorstel om toch op te nemen in een EHK vanwege ontbrekende DDD-factor

De gemiddelde farmaceutische vervolgcosten per gebruiker voor Epoprostenol zijn € 81.718 en gedaald ten opzichte van 2019 (toen nog € 96.754). De vergoeding per gebruiker is in 2019, 2020 en 2021 relatief laag met circa € 30.000. Bij het vorige regulier onderhoud bestonden er al twijfels over dit middel. Het is toen opgenomen in een EHK omdat – naast C2 - voldaan werd aan het criterium voor hoge farmaceutische vervolgcosten (E1). Omdat nu ook niet meer aan dat criterium voldaan wordt, zouden we in principe dit middel willen afwijzen voor de EHK's en overhevelen naar de reguliere FKG-klasse PAH (pulmonale arteriële hypertensie). Dit geneesmiddel wordt ingezet voor de behandeling van PAH en is

³ Om de meerkosten voor C2 te berekenen, schatten we het model opnieuw. Daarbij worden de middelen uit de C1-lijst niet ingedeeld in een FKG om zo een zuiver beeld te krijgen van de meerkosten voor deze middelen.

vergelijkbaar met andere middelen in deze klasse.

We stellen echter voor dit middel toch te handhaven voor de EHK's. Dat komt omdat de FKG-klasse PAH een grens op basis van DDD's (standaarddagdoseringen) kent, terwijl de EHK's uitgaan van receptregels. Voor Epoprostenol is in de jaren 2016 tot met 2022 voor alle beschikbare artikelen geen DDD-factor opgenomen in de G-standaard (de DDD-factor is gelijk aan 0). Het aantal DDD's per verzekerde berekenen we door de totale afgeleverde hoeveelheid van een geneesmiddel te vermenigvuldigen met de DDD-factor. Als de DDD-factor gelijk aan nul is, wordt het aantal DDD's Epoprostenol per verzekerde dus ook gelijkgesteld aan nul. Het gebruik hiervan zal dan niet tot indeling in de klasse PAH leiden en verzekeraars ontvangen hier dan geen compensatie meer voor. Dat is in onze ogen dusdanig ongewenst dat we voorstellen om het middel voor komend vereveningsjaar te handhaven binnen de EHK's. Daarnaast stellen we voor om te onderzoeken of de klasse PAH gebruik kan maken van een drempel op basis van receptregels in plaats van DDD's, zodat de DDD-factor geen rol meer speelt.

Ivacaftor en Lumacaftor/ivacaftor – voorstel om op te nemen in nieuwe reguliere FKG-klasse voor CFTR-modulatoren

De gemiddelde vervolgcosten voor Ivacaftor en Lumacaftor/ivacaftor zijn hoog, respectievelijk € 143.966 en € 130.573, waarvan een groot deel de farmaceutische vervolgcosten betreft. De meerkosten vallen net onder de grens, respectievelijk € 45.474 en € 39.972. Dit komt waarschijnlijk doordat deze mensen vaak in DKG-25 zitten met een relatief hoog normbedrag. Dit betekent dat deze middelen in principe niet meer in aanmerking komen voor een EHK.

Het is echter niet logisch om deze middelen in de reguliere CF-klasse in te delen. Het gaat hier om CFTR-modulatoren. Dit zijn dure geneesmiddelen die, in plaats van symptoombestrijding, de oorzaak van het probleem in de lichaamscellen bij CF aanpakken. De reguliere CF-klasse biedt hiervoor geen passende compensatie. In modeljaar 2022, toen deze CFTR-modulatoren ook in de reguliere CF-klasse zaten, was het normbedrag € 2.863.⁴ Deze middelen komen dan zeer waarschijnlijk volgend jaar wel weer in aanmerking voor een EHK, omdat de meerkosten in dit geval hoger zullen zijn.

Het Zorginstituut stelt voor om een nieuwe FKG-klasse te introduceren die gericht is op CFTR-modulatoren. Deze klasse bestaat dan uit bovenstaande middelen, maar ook uit het middel Tezacaftor/ivacaftor (R07AX31), welke in 2019 nieuw is. Dat middel kent eveneens hoge (farmaceutische) vervolgcosten, maar voldoet ook net niet aan C2. Het aantal gebruikers van deze middelen is substantieel, respectievelijk 439, 613 en 392 verzekerdenjaren in 2019.⁵ Dit biedt dus geen belemmering om een nieuwe klasse te introduceren. Om vervuiling met de reguliere CF-klasse te voorkomen, stellen we voor om een restrictie te hanteren:

⁴ In dit geval loopt de compensatie ook deels via andere kenmerken waar mensen met CF in terechtkomen, denk hierbij aan de HKG-klasse NEVEL, FDG-klasse 4 en DKG_C-klasse 25.

⁵ Waarbij wel geldt dat de totale gebruikersgroep in de klasse lager zal zijn, omdat middelen vaak in combinatie met elkaar gebruikt worden.

als een verzekerde in de CF-klasse voor CFTR-modulatoren valt, dan wordt deze niet meer in de reguliere CF-klasse ingedeeld. Voor model 2023 had de reguliere CF-klasse een negatief normbedrag vanwege een sterke overlap in gebruikers met de EHK-klasse. Dit wordt dan voorkomen.

3.3 Toepassing overige criteria

Voor de 30 middelen die aan C2 voldoen, zijn alle criteria uit het beoordelingskader ingevuld (Tabel 1). Bij de beoordeling van deze middelen maken we onderscheid naar de wijze waarop zij zijn ingedeeld in model 2023: in een EHK, een reguliere FKG of helemaal niet ingedeeld. We bespreken de middelen per categorie apart. De reden hiervoor is dat bij middelen die nu al in een EHK of reguliere FKG zitten de beoordeling of het om een chronische aandoening gaat al is gedaan in voorgaande jaren. Zij voldoen dus allen aan de medisch-inhoudelijke criteria C3 & C4. Bij nieuwe middelen is dat niet automatisch het geval.

Van de 30 middelen die aan C1 en C2 voldoen, zaten 20 in model 2023 ook in een EHK en 4 middelen zaten in model 2023 in een reguliere FKG (allemaal in de FKG-klasse CAN 'Kanker o.b.v. add-on'). De overige 6 middelen zijn niet eerder ingedeeld.

3.3.1 Huidige EHK-middelen

De 20 middelen die aan de criteria C1 & C2 voldoen én in model 2023 in een EHK zitten, voldoen allen automatisch aan de medisch-inhoudelijke criteria C3 & C4. Verzekeraars dragen bovendien over al deze middelen risico (C6). Voor deze middelen – met uitzondering van Blinatumomab (L01XC19) - geldt daarnaast dat zij voldoen aan de criteria hoge farmaceutische vervolgcosten en/of hoge vergoeding per gebruiker (E1 en/of E2). Dit betekent dat zij via het stroomschema uit het beoordelingskader naar de signaleringscriteria gaan (E7, E8 en E9). Bij vier middelen is sprake van een signalering omdat de farmaciekosten of vergoeding per gebruiker zijn gestegen.⁶ Bij vier andere middelen is sprake van signalering omdat de farmaciekosten of vergoeding per gebruiker zijn gedaald.⁷ In alle gevallen is deze nog steeds hoog en is er geen aanleiding om deze middelen af te wijzen voor een EHK.

Blinatumomab - voorstel om op te nemen in reguliere FKG-klasse CAN

De farmaceutische vervolgcosten van dit middel zijn sterk gedaald, van € 129.199 naar € 38.689. Hierdoor voldoet dit middel nu niet meer aan E1. De vergoeding per gebruiker is relatief hoog en stijgt: voor 2020 gaat het om € 87.637 en voor 2021 gaat het om € 108.085. Maar Blinatumomab voldoet alsnog niet aan E2, dan moet de vergoeding per gebruiker drie jaar lang hoger zijn dan € 90.000.

⁶ Het gaat om de middelen Laronidase (A16AB05), Eliglustat (A16AX10), Lomitapide (C10AX12) en Agalsidase alfa (A16AB03).

⁷ Het gaat om de middelen Imiglucerase (A16AB02), Velaglucerase alfa (A16AB10), Miglustat (A16AX06) en Tafamidis (N07XX08).

De daling in farmaceutische vervolgcosten van 2019 naar 2020 is opvallend groot en hebben we om die reden nader geanalyseerd. Uit deze analyse is gebleken dat de vervolgcosten in 2019 zo hoog waren omdat een aantal gebruikers van Blinatumomab in 2018 is overgestapt naar Tisagenlecleucel in 2019. Dit laatste middel heeft een vergoeding per gebruiker van € 348.800 en was vanaf 2019 nieuw beschikbaar. De hoge kosten voor deze verzekerden kwamen dus niet door gebruik van Blinatumomab, maar van Tisagenlecleucel. Het komt niet voor dat gebruikers van Blinatumomab in 2019 overstappen op Tisagenlecleucel in 2020. Zij starten waarschijnlijk gelijk met Tisagenlecleucel.

Omdat de groep gebruikers van Blinatumomab klein is, heeft een dergelijke overstap op een duur middel veel impact op het gemiddelde. Als we de gemiddelde intramurale farmaciekosten in 2019 herberekenen zonder deze kosten, komen we uit op € 40.991. Een bedrag dat vergelijkbaar is met het huidige beeld.

In aanvulling hierop hadden de kosten voor Tisagenlecleucel voor het regulier onderhoud in 2019 niet meegeteld mogen worden. Dit is een middel dat in 2018 uit de sluis is gestroomd. De kosten zijn voor model 2023 weliswaar risicodragend maar voor model 2022 nog niet (en het vorige regulier onderhoud voor model 2023 was gebaseerd op OT 2022).

We zijn van mening dat het geneesmiddel Blinatumomab vorig jaar hierdoor onterecht als EHK-middel is aangemerkt. Het middel werd toen overgeheveld vanuit de FKG-klasse CAN. We stellen voor om dit geneesmiddel dit jaar af te wijzen voor een EHK en weer in te delen bij de FKG-klasse CAN.

3.3.2 Middelen in een reguliere FKG

Ook de 4 middelen die aan de criteria C1 & C2 voldoen en in model 2023 in een reguliere FKG zitten, voldoen automatisch aan de medisch-inhoudelijke criteria C3 & C4. Verzekeraars dragen bovendien over al deze middelen risico (C6).

In dit geval voldoen geen van deze middelen aan de criteria hoge farmaceutische vervolgcosten en/of hoge vergoeding per gebruiker (E1 en/of E2). Ze komen dus niet in aanmerking voor een EHK en blijven in hun reguliere FKG-klasse (in alle gevallen FKG-klasse CAN).

3.3.3 Middelen die nog niet in een EHK of reguliere FKG zitten

Van de 6 nieuwe middelen die voldoen aan C1 & C2, zijn de medisch-inhoudelijke criteria beoordeeld door experts van verzekeraars, VWS en het Zorginstituut. Hieruit volgt dat het bij 2 geneesmiddelen niet om een chronische aandoening gaat. Deze middelen vallen af als EHK-middel. Bij 1 geneesmiddel is er discussie. Dit betreft het geneesmiddel Neostigmine (N07AA01). De discussie ontstaat doordat dit geneesmiddel voor 2 indicaties gebruikt wordt, waarbij de ene indicatie wel duidt op een chronische aandoening en de andere niet. Tabel 2 geeft de nadere onderbouwing.

Tabel 2 2 nieuwe geneesmiddelen duiden niet op een chronische aandoening

ATC-code	ATC-Naam	Chronische aandoening?	Argumentatie
B01AX01	DEFIBROTIDE	Nee	Dit middel wordt gebruikt bij ernstige hepatische veno-occlusieve ziekte. Deze treedt op na hematopoëtische stamceltransplantatie. Dit treedt acuut op. De duur van de behandeling is volgens de richtlijn 2-3 weken. Dit is daarmee niet chronisch. De hoge vervolgcosten komen waarschijnlijk door de stamceltransplantatie of de onderliggende aandoening waarvoor deze transplantatie nodig is.
J05AX18	LETTERMOVIR	Nee	Dit middel wordt ingezet voor een tijdelijke (pre-emptieve) behandeling van CMV seropositieve patiënten (vorm van herpes), die een stamceltransplantatie ondergaan.
L01X	TISAGENLECLEUCEL	Ja	Dit middel wordt ingezet bij: <ul style="list-style-type: none">- refractaire B-cel acute lymfoblastische leukemie (ALL) bij kinderen en volwassenen tot en met 25 jaar, met een recidief na beenmergtransplantatie of in geval van een tweede of latere recidief van B-cel ALL;- recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) bij volwassenen, als derdelijnsbehandeling;- recidief of refractair folliculair lymfoom (FL) bij volwassenen, na ≥ 2 lijnen systemische therapie ALL, DLBCL en FL zijn chronische aandoeningen. Injectie met dit middel is eenmalig (CAR-T).
M09AX07	NUSINERSEN	Ja	Dit middel wordt ingezet voor de behandeling van 5q spinale musculaire atrofie (SMA). SMA is een chronische aandoening.
N07AA01	NEOSTIGMINE	Discussie	Dit middel wordt gebruikt bij myasthenia gravis en als antagonist van niet-depolariserende, neuromusculair werkende spierrelaxantia. Myasthenia gravis is een chronische auto-immuunziekte, maar de 2e indicatie is tijdelijk van aard. Daarmee ontstaat er discussie over de chroniciteit. Bij de indicatie myasthenia gravis is het aannemelijk dat de hoge vervolgcosten veroorzaakt worden door de aandoening. Bij de 2 ^e indicatie is dat niet het geval.
N07XX12	PATISIRAN	Ja	Dit middel wordt ingezet bij erfelijke transthyretine-gemedieerde amyloïdose (hATTR-amyloïdose) bij volwassenen met polyneuropathie in stadium 1 of stadium 2. Erfelijke hATTR amyloïdose is een chronische aandoening.

Voor de 4 geneesmiddelen die duiden op een chronische aandoening (inclusief discussiegeval Neostigmine) is het beoordelingskader verder doorlopen. Hieronder gaan we hier nader op in.

Patisiran – voorstel om op te nemen als EHK-middel

De gebruikers van Patisiran hebben zeer hoge (farmaceutische) vervolgcosten en een zeer hoge vergoeding per gebruiker. Dit middel voldoet daarmee duidelijk aan de criteria voor opname in een EHK.

Tisagenlecleucel en Nusinersen – voorstel om af te wijzen als EHK-middel, en nader onderzoek te doen naar opname (ex-)sluismiddelen

Voor deze twee nieuwe middelen geldt dat zij voor verschillende indicaties uit de sluis zijn gestroomd ofwel nog in de sluis zitten. Nadat een indicatie uit de sluis is gestroomd is er een periode dat de kosten van dat middel – voor de specifieke indicatie - niet risicodragend zijn, zij vallen dan onder de vaste kosten. In het beoordelingskader ziet criterium C6 hierop toe (C6: Verzekeraars dragen risico over het geneesmiddel en het geneesmiddel zit niet meer in de trialfase in het jaar van analyse). Dit criterium is echter niet geheel toereikend, om twee redenen:

- Het is niet duidelijk welk jaar als basis gebruikt moet worden. Het criterium verwijst naar het jaar van analyse. Het is niet duidelijk welk jaar dat betreft: 2020 (het kostenjaar), 2023 (het jaar waarin het regulier onderhoud wordt uitgevoerd) of 2024 (het modeljaar)? Daar komt bij dat het Zorginstituut voor het bepalen of indicaties risicodragend zijn, gebruikmaakt van een overzicht van VWS. Dit overzicht is bijgewerkt tot 2022. Over 2023 en/of 2024 bestaat nog geen compleet beeld, omdat bij deze geneesmiddelen nog nieuwe indicaties uit de sluis kunnen stromen (en dus de risicoloze periode ingaan).
- Het criterium houdt geen rekening met het feit dat indicaties in en uit de sluis stromen en niet het geneesmiddel als geheel. Het criterium geeft aan dat verzekeraars risico moeten dragen over het geneesmiddel. In de praktijk is het echter zo dat de risicodragendheid kan variëren naar indicatie. De ene indicatie van het geneesmiddel is dan wel risicodragend, een andere indicatie is nog risicoloos. Dit is afhankelijk van wanneer de indicatie uit de sluis is gestroomd.

Voor Tisagenlecleucel en Nusinersen zijn er in 2022 en/of 2023 indicaties die risicodragend zijn, risicoloos zijn of uit de sluis kunnen stromen. De risicodragendheid varieert dus per indicatie. Als we 2022 als onderzoeksjaar nemen (het jaar dat we in beeld hebben), dan weten we dat voor Tisagenlecleucel in 2018 indicaties uit de sluis zijn gestroomd. Deze indicaties vallen in 2022 nog onder de vaste kosten. De risicoloze periode van deze indicaties loopt af in 2023. Ook weten we dat voor Tisagenlecleucel in 2022 nieuwe indicaties uit de sluis zijn gestroomd. Voor die indicaties is de risicoloze periode in 2022 net gestart, deze vallen onder de vaste kosten (tot en met 2026). Voor Nusinersen geldt dat er – naast de indicaties die in 2018 uit de sluis zijn gestroomd - indicaties zijn die in 2022 nog in de sluis zitten. Deze indicaties zouden per 2023 uit de sluis kunnen stromen en onder de vaste kosten kunnen gaan vallen, maar dat is nog niet bekend. Dit betekent dat we niet zonder meer alle gebruikers van deze twee geneesmiddelen mee kunnen nemen in de EHK's. In dat geval is er namelijk sprake van dubbele bekostiging: een zorgverzekeraar ontvangt voor de indicaties van deze geneesmiddelen die risicoloos zijn dan compensatie via de vaste kosten én via de EHK's.

De huidige werkwijze bij afleiding van de FKG- en EHK-indeling is opgebouwd op basis van ATC-code/stofnaam. Deze is niet ingericht op een selectie op indicatie.⁸

⁸ Er zijn hierop twee uitzonderingen: de toewijzing van gebruikers van Bevacizumab naar de FKG-klasse MAC en
11

Het is op deze korte termijn niet mogelijk om de werkwijze en bijbehorende programmatuur te herzien. Dit betekent dat de keuze gemaakt moet worden: óf het geneesmiddel als geheel indelen óf het geneesmiddel als geheel niet indelen.

Dubbele bekostiging (of het risico daarop) van extreem dure geneesmiddelen is niet wenselijk. Om die reden adviseert het Zorginstituut om voor het modeljaar 2024 Tisagenlecleucel en Nusinersen als geheel niet aan te merken als EHK-middel. In het volgende regulier onderhoud moet nader onderzocht worden hoe omgegaan moet worden met indicaties van geneesmiddelen die (deels) onder de vaste kosten vallen. Dit vergt zowel een aanscherping van het beoordelingskader (naar welk jaar kijken we) als een aanpassing in de uitvoering van het regulier onderhoud. Daarbij is het van belang om ook de aanpak van het regulier onderhoud van de reguliere FKG's mee te nemen, zodat consistente keuzes worden gemaakt. Voor de reguliere FKG's geldt nu namelijk dat naar risicodragendheid in t-2 wordt gekeken.

Neostigmine – voorstel om af te wijzen als EHK-middel

Bij Neostigmine volgt uit het beoordelingskader dat verdiepend onderzoek nodig is. Bij dit middel zijn de farmaceutische vervolgcosten weliswaar hoog, maar de vergoeding per gebruiker is laag: € 474 in 2019. In 2020 is deze onbekend, waarschijnlijk omdat er geen gebruikers meer zijn. Dit is ook de reden dat dit middel in het vorige regulier onderhoud is afgewezen. De hoge farmaciekosten worden veroorzaakt door het gebruik van andere middelen. Ons voorstel is om ook dit jaar dit middel niet als EHK-middel aan te merken.

3.4 Conclusies

Na toepassing van de criteria uit het beoordelingskader en de medisch-inhoudelijke verdiepende onderzoeken komen we tot het volgende voorstel voor vereveningsjaar 2024.

Voorstel selectie EHK-middelen vereveningsjaar 2024

ATC-code	ATC-Naam	Huidige FKG (model 2023)	Voorstel FKG (model 2024)
A16AB03	AGALSIDASE ALFA	EC1	EHK
A16AB04	AGALSIDASE BETA	EC1	EHK
B01AC09	EPOPROSTENOL	EC1	EHK
L01XC19	BLINATUMOMAB	EC1	CAN
L04AC08	CANAKINUMAB	EC1	EHK
R01AX02	IVACAFTOR	EC1	CFT (nieuw)
R01AX30	LUMACAFTOR/IVACAFTOR	EC1	CFT (nieuw)
A16AA05	CARGLUMINEZUUR	EC2	EHK
A16AB02	IMIGLUCERASE	EC2	EHK
A16AB10	VELAGLUCERASE ALFA	EC2	EHK
A16AX06	MIGLUSTAT	EC2	EHK

CAN gebeurt op basis van indicatie en bij de indeling worden indicaties die in t-2 onder de vaste kosten vielen uitgesloten. Deze zijn echter via aparte modules geprogrammeerd en niet voor de 'EHK-stroom'. Voor de EHK-middelen zou het bovendien om een insluiting moeten gaan (alleen een selectie van indicaties meenemen als EHK-middel).

A16AX10	ELIGLUSTAT	EC2	EHK
B01AC21	TREPROSTINIL	EC2	EHK
C10AX12	LOMITAPIDE	EC2	EHK
L04AA25	ECULIZUMAB	EC2	EHK
N07XX08	TAFAMIDIS	EC2	EHK
A16AB05	LARONIDASE	EC3	EHK
A16AB07	ALGLUCOSIDASE ALFA	EC3	EHK
M05BX05	BUROSUMAB	EC3	EHK
A16AB08	GALSULFASE	EC4	EHK
A16AB09	IDURSULFASE	EC4	EHK
A16AB14	SEBELIPASE ALFA	EC4	EHK
A16AB17	CERLIPONASE ALFA	EC4	EHK
N07XX12	PATISIRAN	-	EHK
R07AX31	TEZACAFTOR/IVACAFTOR	CFP	CFT (nieuw)

Tabel 1 Invulling van het beoordelingskader voor 37 potentiële EHK-middelen

ATC- code	ATC-NAAM	Indeling		Kosten t (gem. x € 1.000)			Vzja- ren	GIP databank						Inclusie		Signalering				
		Huidig e FKG (2023)	Voor stel 2024	Vervol g- kosten (C1)	Meer- kosten (C2)	Farm. vervolg- kosten		Verg. gebr. t- 1	Verg. gebr. t	Verg. gebr. t+1	Gebr t-1	Gebr t	Gebr t+1	C3 & C4	C6	E1	E2	E7	E8	E9
A16AB03	AGALSIDASE ALFA	EC1	EHK	160	107	153	10	141	164	149	10	8	6	ja	1	1	1	0	0	1
A16AB04	AGALSIDASE BETA	EC1	EHK	140	90	134	92	167	181	152	92	99	109	ja	1	1	1	0	0	0
B01AC09	EPOPROSTENOL	EC1	EHK	118	45	82	36	29	31	35	39	36	31	ja	1	0	0	0	0	0
L01XC19	BLINATUMOMAB	EC1	CAN	125	65	39	17	78	88	108	20	26	20	ja	1	0	0	0	0	1
L04AC08	CANAKINUMAB	EC1	EHK	127	94	121	160	113	116	123	160	195	214	ja	1	1	1	0	0	0
R07AX02	IVACAFTOR	EC1	CFT	144	45	127	439	50	85	70	446	465	535	ja	1	1	0	0	0	0
R07AX30	LUMACAFTOR/IVACAFTOR	EC1	CFT	131	40	115	612	108	124	111	624	340	339	ja	1	1	1	0	0	0
A16AA05	CARGLUMINEZUUR	EC2	EHK	190	138	175	14	133	124	123	15	18	19	ja	1	1	1	0	0	0
A16AB02	IMIGLUCERASE	EC2	EHK	166	110	159	49	151	143	99	51	52	63	ja	1	1	1	1	0	0
A16AB10	VELAGLUCERASE ALFA	EC2	EHK	190	127	186	16	180	172	104	15	15	16	ja	1	1	1	1	0	0
A16AX06	MIGLUSTAT	EC2	EHK	128	84	117	15	101	90	97	16	16	13	ja	1	1	1	0	0	1
A16AX10	ELIGLUSTAT	EC2	EHK	266	214	263	11	193	196	201	11	11	14	ja	1	1	1	0	0	1
B01AC21	TREPROSTINIL	EC2	EHK	220	142	198	20	166	150	142	27	25	23	ja	1	1	1	0	0	0
C10AX12	LOMITAPIDE	EC2	EHK	139	96	128	8	190	174	233	8	9	9	ja	1	1	1	1	0	0
L04AA25	ECULIZUMAB	EC2	EHK	208	150	183	131	273	287	244	139	124	135	ja	1	1	1	0	0	0
N07XX08	TAFAMIDIS	EC2	EHK	316	282	306	27	114	109	84	31	36	42	ja	1	1	0	0	0	1
A16AB05	LARONIDASE	EC3	EHK	384	313	368	14	343	307	271	15	17	18	ja	1	1	1	0	0	1
A16AB07	ALGLUCOSIDASE ALFA	EC3	EHK	386	322	365	133	467	505	439	137	136	143	ja	1	1	1	0	0	0
M05BX05	BUROSUMAB	EC3	EHK	331	319	326	16	257	300	261	16	18	26	ja	1	1	1	0	0	0

ATC- code	ATC-NAAM	Huidig e FKG (2023)	Voor stel 2024	Vervol g- kosten (C1)	Meer- kosten (C2)	Farm. vervolg- kosten	Vzja- ren	Verg. gebr. t- 1	Verg. gebr. t	Verg. gebr. t+1	Gebr t-1	Gebr t	Gebr t+1	C3 & C4	C6	E1	E2	E7	E8	E9
A16AB08	GALSULFASE	EC4	EHK	564	447	509	13	517	574	517	15	12	12	ja	1	1	1	0	0	0
A16AB09	IDURSULFASE	EC4	EHK	523	434	460	16	452	458	412	17	17	16	ja	1	1	1	0	0	0
A16AB14	SEBELIPASE ALFA	EC4	EHK	1.575	1.549	1.550	< 5	1.583	1.314	1.138	3	4	5	ja	1	1	1	0	0	0
A16AB17	CERLIPONASE ALFA	EC4	EHK	756	714	717	5	546	631	663	6	6	8	ja	1	1	1	0	0	0
L01BB06	CLOFARABINE	CAN	CAN	221	146	59	10	18	25	16	15	8	6	ja	1	0	0	1	0	1
L01DB07	MITOXANTRON	CAN	CAN	116	70	30	69	0	0	1	90	82	62	ja	1	0	0	0	0	1
L01XX01	AMSACRINE	CAN	CAN	104	59	16	18	3	2	2	31	41	29	ja	1	0	0	0	0	0
L01XX02	ASPARAGINASE	CAN	CAN	110	69	50	26	32	41	23	31	26	39	ja	1	0	0	1	0	1
R07AX31	TEZACAFTOR/IVACAFTOR	CFP	CFT	145	46	127	392	30	75	56	401	421	487	ja	1	1	0	1	0	.
B01AX01	DEFIBROTIDE	-	-	160	103	60	13	38	73	45	22	23	17	nee	1	0	0	1	0	0
B05BA02	OLIJFOLIE/SOJAOLIE	-	-	101	35	59	7	4	3	.	7	6	.	nee	1	0	0	.	.	0
J01DF01	AZTREONAM	-	-	103	11	81	201	14	14	13	207	185	180	disc.	1	0	0	0	0	0
J01EE03	TRIMETHOPRIM/SULFAMET	-	-	150	-6	11	< 5	0	0	.	1	1	.	nee	1	0	0	.	.	.
J05AX18	LETERMOVIR	-	-	104	51	42	15	22	19	20	21	54	104	nee	1	0	0	0	0	.
L01X	TISAGENLEUCCEL	-	-	157	76	31	10	349	349	349	12	12	7	ja	0	0	1	0	0	.
M09AX07	NUSINERSEN	-	-	277	210	193	75	281	321	313	76	197	247	ja	0	1	1	0	0	0
N07AA01	NEOSTIGMINE	-	-	371	217	204	< 5	0	.	.	2	.	.	disc.	1	1	0	.	.	1
N07XX12	PATISIRAN	-	EHK	507	470	492	17	250	386	381	17	29	39	ja	1	1	1	0	0	.

4 Samenstelling van EHK-clusters

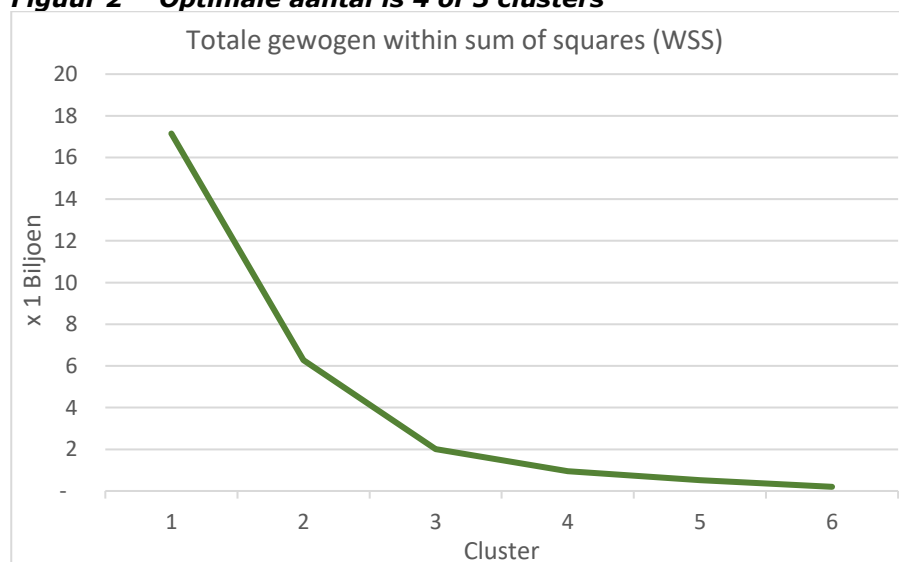
Naast de selectie van EHK-middelen voor vereveningsjaar 2024, moet ook het optimale aantal clusters bepaald worden. Daarna moeten de geselecteerde EHK-geneesmiddelen aan de clusters/klassen worden toegewezen. Het doel van de clustering is dat geneesmiddelen die naar verwachting vergelijkbare normbedragen hebben zoveel mogelijk bij elkaar in dezelfde EHK-klasse terecht komen. In eerder regulier onderhoud is vastgelegd dat het aantal clusters maximaal 5 mag zijn.

De clustering wordt toegepast op de gemiddelde meerkosten van gebruikers van de geneesmiddelen. De clustermethode wijst geneesmiddelen aan clusters toe zodanig dat het verschil tussen de meerkosten van het geneesmiddel en het clustergemiddelde zo klein mogelijk is. Hierbij is gewogen met het aantal gebruikers van het geneesmiddel. Voor de clustering wordt gebruikgemaakt van de k-means clustermethode.

4.1 Vaststellen optimale aantal clusters

Het optimale aantal clusters wordt bepaald door te kijken naar het (gekwadrateerde) verschil tussen de gemiddelde meerkosten van het geneesmiddel en het clustergemiddelde. De som hiervan over alle geneesmiddelen is de within sum of squares (WSS). Deze wegen we met het aantal verzekerdenjaren per geneesmiddel. Het ideale aantal clusters is het cluster waar in Figuur 2 (de zogenoemde 'elbow' plot) het buigpunt zit. Het optimale aantal clusters is niet evident, maar ligt tussen 3 en 5 clusters. Na 5 clusters daalt de WSS nog maar beperkt bij het toevoegen van meer clusters.

Figuur 2 Optimale aantal is 4 of 5 clusters



4.2 Toedeling van EHK-middelen aan clusters

De clustermethode wijst, net als vorig jaar, Sebelipase alfa in alle gevallen aan een eigen cluster toe (tabel 3). Dit is niet verwonderlijk gezien de hoge meerkosten bij gebruikers van dit geneesmiddel. Het is echter wel problematisch, omdat minder dan 5 verzekerden dit middel gebruiken. Een dergelijk kleine klasse is onwenselijk, geeft instabiliteit en is uitvoeringstechnisch niet goed mogelijk. Daarom is vorig jaar besloten om gebruik te maken van vier EHK-clusters en Sebelipase alfa toe te kennen aan EHK-4. Ons voorstel is om voor vereveningsjaar 2024 dezelfde keuze te maken.

Tabel 3 De clustermethode wijst in alle gevallen Sebelipase alfa aan een apart cluster toe

ATC-code	ATC-Naam	Huidige FKG (2023)	Vzjar en	Meerkosten (gem.)	Aantal clusters			voorstel
					3	4	5	
B01AC09	EPOPROSTENOL	EC1	35,9	€ 45.083	1	1	1	EC1
A16AX06	MIGLUSTAT	EC2	15,3	€ 84.296	1	1	1	EC1
A16AB04	AGALSIDASE BETA	EC1	92,0	€ 90.144	1	1	1	EC1
L04AC08	CANAKINUMAB	EC1	159,7	€ 94.143	1	1	1	EC1
C10AX12	LOMITAPIDE	EC2	8,0	€ 95.527	1	1	1	EC1
A16AB03	AGALSIDASE ALFA	EC1	10,0	€ 107.355	1	1	1	EC1
A16AB02	IMIGLUCERASE	EC2	49,3	€ 110.040	1	1	1	EC1
A16AB10	VELAGLUCERASE ALFA	EC2	16,0	€ 127.203	1	1	2	EC2
A16AA05	CARGLUMINEZUUR	EC2	14,0	€ 138.068	1	1	2	EC2
B01AC21	TREPROSTINIL	EC2	20,5	€ 142.392	1	1	2	EC2
L04AA25	ECULIZUMAB	EC2	130,6	€ 150.377	1	1	2	EC2
A16AX10	ELIGLUSTAT	EC2	11,0	€ 213.899	1	2	2	EC2
N07XX08	TAFAMIDIS	EC2	27,0	€ 281.863	2	2	3	EC3
A16AB05	LARONIDASE	EC3	14,0	€ 312.729	2	2	3	EC3
M05BX05	BUROSUMAB	EC3	16,0	€ 319.039	2	2	3	EC3
A16AB07	ALGLUCOSIDASE ALFA	EC3	133,4	€ 321.609	2	2	3	EC3
A16AB09	IDURSULFASE	EC4	16,4	€ 433.679	2	3	4	EC4
A16AB08	GALSULFASE	EC4	13,0	€ 447.475	2	3	4	EC4
N07XX12	PATISIRAN		17,0	€ 469.630	2	3	4	EC4
A16AB17	CERLIPONASE ALFA	EC4	5,0	€ 713.966	2	3	4	EC4
A16AB14	SEBELIPASE ALFA	EC4	< 5	€ 1.548.971	3	4	5	EC4
GGAA ^a					34.924	24.419	11.352	18.153

^a de GGAA is het gewogen gemiddelde van de absolute afwijking tussen de gemiddelde meerkosten van het geneesmiddel en het clustergemiddelde

EHK-4 bestaat dan uit Sebelipase alfa, Cerliponase alfa, Galsulfase, Idursulfase en het nieuwe middel Patisiran. Door de grote variatie in de kosten binnen de groep zeer dure geneesmiddelen, betekent dit dat verzekeraars voor zowel Sebelipase alfa als Cerliponase alfa nog ondergecompenseerd zullen worden. Hoge kosten compensatie (HKC) zoals geadviseerd in het WOR-onderzoek naar extreem dure behandelingen kan dit deels ondervangen.

In de voorgestelde indeling blijken de clusters EHK-3 en EHK-4 zeer stabiel. Alleen Tafamidis wisselt van EHK-2 naar EHK-3. Bij EHK-1 en EHK-2 zijn de wijzigingen groter. We zien dat het aantal middelen in EHK-2 afneemt en drie middelen naar EHK-1 overgaan: Miglustat, Lomitapide en Imiglucerase. Dit komt door de overheveling van Ivacaftor en Lumacaftor/ivacaftor naar een aparte klasse voor CFTR-modulatoren. De meerkosten voor deze CFTR-middelen waren relatief laag en vanwege de grote prevalentie wogen deze zwaar mee bij de clustering. Door de overheveling naar een aparte klasse stijgen de gemiddelde meerkosten in EHK-1 en passen Miglustat, Lomitapide en Imiglucerase nu beter in deze klasse.

5 Resultaten modelschatting nieuwe FKG-indeling

De nieuwe EHK-indeling heeft, zoals verwacht, beperkt effect op de FKG-indeling en de verevenende werking van het model.

5.1 Nieuwe FKG-indeling

De opname van Ivacaftor, Lumacaftor/ivacaftor en Tezacaftor/ivacaftor in een aparte klasse voor CFTR-modulatoren veroorzaakt de grootste verschuiving in de kenmerkindex (tabel 4). Allereerst is te zien dat 765 verzekerden in deze nieuwe klasse worden ingedeeld. Vrijwel al deze verzekerden werden in de oude situatie ook in de reguliere CFP-klasse ingedeeld. Dit komt doordat zij ook geneesmiddelen gebruiken die tot indeling in deze klasse leiden (bijvoorbeeld Multi-enzymen: Amylase/lipase/protease). Door de toegevoegde restrictie dat verzekerden die in de CFTR-klasse vallen niet meer in de CFP-klasse mogen vallen, zien we dat het aantal verzekerden in de reguliere klasse afneemt. De overheveling naar CFTR zien we ook terug bij een daling in EHK-1, waar twee van deze middelen eerst werden ingedeeld.

Het overhevelen van Blinatumomab van EHK-1 naar de reguliere FKG-klasse CAN heeft op die laatste klasse nauwelijks effect. Deze mensen gebruiken naast Blinatumomab ook andere middelen tegen kanker, waardoor zij al in deze klasse werden ingedeeld.

Voor de EHK-klassen geldt dat EHK-2 in omvang daalt omdat er middelen zijn overgeheveld naar EHK-1 en EHK-3. Bij EHK-3 zien we hierdoor een stijging. Ook in EHK-4 stijgt de prevalentie door toevoeging van een nieuw middel aan deze klasse.

Tabel 4 *Verschuivingen ontstaan met name door introductie van een nieuwe klasse voor CFTR-middelen*

FKG-klasse	M0 – oude FKG-indeling	M1 – nieuwe FKG-indeling
CFP	12.647	11.920
CAN	61.442	61.444
CFTR (nieuw)	-	765
EHK-1	1.071	364
EHK-2	291	192
EHK-3	163	183
EHK-4	37	54

De tabel toont de indeling van verzekerdenjaren in de 7 FKG-klassen waar een verandering optreedt. Voor de EHK's en CFTR geldt dat verzekerden bij minimaal 1 declaratie of receptregel worden ingedeeld bij een klasse. Verzekerden kunnen maar een keer worden ingedeeld in een EHK: de hoogste EHK telt.

5.2 Uitkomsten modelschattingen

5.2.1 Normbedragen

Zoals verwacht stijgt het normbedrag voor EHK-1, doordat de gemiddelde meerkosten in deze groep zijn gestegen na overheveling van de CFTR-middelen naar een aparte klasse (tabel 5). Verder valt op dat het normbedrag voor de FKG-klasse CFP stijgt en weer positief is. Dit komt doordat verzekerden met de dure CFTR-middelen vorig jaar in EHK-1 licht werden overgecompenseerd. Dit resulteerde in een correctie bij (onder andere) de CFP-klasse waar deze verzekerden ook inzaten. Door de aparte CFTR-klasse en toevoeging van een restrictie (als iemand in de CFTR-klasse zit, dan mag deze persoon niet in CFP worden ingedeeld), is dit gecorrigeerd.

De normbedragen van EHK-2 en EHK-3 wijzigen beperkt. Bij EHK-4 zien we een daling vanwege de toevoeging van het nieuwe middel Patisiran.

De overige normbedragen zijn stabiel en tonen beperkte verschillen. Uitzondering daarop vormen de klassen met sterke overlap met de CFTR-klasse. Vorig jaar zagen we daardoor een forse daling bij de normbedragen voor FDG-klasse 4 en DKG-C-klasse 25. In het eerste geval werd het normbedrag zelfs negatief. Dit jaar zien we deze normbedragen weer stijgen. Het normbedrag voor FDG-4 is echter nog steeds negatief (stijgt van -€ 11.564 naar -€ 8.490). Dit jaar zullen in de pre-OT de DX-groepen opnieuw geclusterd worden. De DX-groep met verzekerden met CF wordt dan waarschijnlijk bij een lagere klasse ingedeeld waardoor het negatieve normbedrag bij FDG-4 naar verwachting verdwijnt.

Andere klassen met overlap met gebruikers van CFTR-middelen zijn de HKG-klasse met vernevelaars en de FKG-klassen voor diabetes zonder hypertensie en astma. De verschuivingen in normbedragen zijn hier beperkt. Dat komt doordat de klassen groter qua omvang zijn en de impact van de CFTR-gebruikers dus kleiner is.

Tabel 5 *Het normbedrag van de FKG-klasse CFP wordt weer positief vanwege introductie CFTR-klasse en restrictie*

FKG-klasse	M0 – oude FKG-indeling	M1 – nieuwe FKG-indeling
CFP	- € 356	€ 197
CAN	€ 8.709	€ 8.777
CFTR	-	€ 52.047
EHK-1	€ 65.942	€ 97.810
EHK-2	€ 161.558	€ 163.115
EHK-3	€ 331.578	€ 317.187
EHK-4	€ 583.842	€ 549.165

De tabel toont de normbedragen in de 7 FKG-klassen waar de prevalenties veranderen.

5.2.2 Verevenende werking

De verevenende werking wordt nauwelijks beïnvloed door de nieuwe FKG-indeling (tabel 6). De R-kwadraat stijgt licht en de GGAA daalt licht. De gevolgen voor verzekeraars is een resultaatsverschuiving van gemiddeld ongeveer 0,36 euro.

Tabel 6 *Nieuwe indeling heeft beperkte gevolgen voor verevenende werking*

Niveau	Maatstaf	M0 – oude FKG-indeling	M1 – nieuwe FKG-indeling	
Individu	R ²	32,4%	32,6%	
	CPM	35,6%	35,6%	
	GGAA	1.940	1.939	
	Standaarddev. van resultaten	7.406	7.395	
Subgroep (2,9 miljoen) ^a	GGAA	1.219	1.218	
	Res. 15% laagste kosten in t-3	49	49	
	Res. 15% hoogste kosten in t-3	-76	-76	
Verzekeraar ^b	R ²	99,1%	99,1%	
	GGAA	18,8	18,8	
	Bandbreedte ^c	Allen	128	129
		Exclusief 2 ^d	117	118
		Klein	40	41
		Middel	97	98
		Groot	92	93
		Niet-concern	81	82
	Concern	124	124	
GGARV		0,36		

^a subgroepen zijn gedefinieerd op alle vereveningscriteria van model 2023 (2.915.481 subgroepen)

^b maatstaven gebaseerd op 20 risicodragers in 2023.

^c Klein, middel, groot: < 250.000, 250.000-500.000 respectievelijk >500.000 verzekerdenjaren in OT 2022.

^d De bandbreedte van de resultaten zonder de twee uiterste risicodragers.

6 Conclusies en aanbevelingen

6.1 Nieuwe EHK-indeling

Het Zorginstituut stelt voor om voor vereveningsjaar 2024 21 geneesmiddelen in vier verschillende EHK-clusters mee te nemen. Daarnaast stelt zij voor om een nieuwe klasse voor CFTR-modulatoren te introduceren met daarin drie geneesmiddelen. Voor één geneesmiddel is een reguliere klasse meer passend dan een EHK.

Voorstel EHK/FKG-indeling vereveningsjaar 2024

ATC-code	ATC-Naam	Huidige FKG (model 2023)	Voorstel FKG (model 2024)
B01AC09	EPOPROSTENOL	EC1	EC1
A16AX06	MIGLUSTAT	EC2	EC1
A16AB04	AGALSIDASE BETA	EC1	EC1
L04AC08	CANAKINUMAB	EC1	EC1
C10AX12	LOMITAPIDE	EC2	EC1
A16AB03	AGALSIDASE ALFA	EC1	EC1
A16AB02	IMIGLUCERASE	EC2	EC1
A16AB10	VELAGLUCERASE ALFA	EC2	EC2
A16AA05	CARGLUMINEZUUR	EC2	EC2
B01AC21	TREPROSTINIL	EC2	EC2
L04AA25	ECULIZUMAB	EC2	EC2
A16AX10	ELIGLUSTAT	EC2	EC2
N07XX08	TAFAMIDIS	EC2	EC3
A16AB05	LARONIDASE	EC3	EC3
M05BX05	BUROSUMAB	EC3	EC3
A16AB07	ALGLUCOSIDASE ALFA	EC3	EC3
A16AB09	IDURSULFASE	EC4	EC4
A16AB08	GALSULFASE	EC4	EC4
N07XX12	PATISIRAN	-	EC4
A16AB17	CERLIPONASE ALFA	EC4	EC4
A16AB14	SEBELIPASE ALFA	EC4	EC4
L01XC19	BLINATUMOMAB	EC1	CAN
R01AX02	IVACAFTOR	EC1	CFT (nieuw)
R01AX30	LUMACAFTOR/IVACAFTOR	EC1	CFT (nieuw)
R07AX31	TEZACAFTOR/IVACAFTOR	CFP	CFT (nieuw)

6.2 Voorstel voor aanpassing beoordelingskader

Het huidige beoordelingskader blijkt ontoereikend voor de beoordeling van (ex)sluismiddelen. Het criterium dat hierop toeziet is criterium C6: Verzekeraars dragen risico over het geneesmiddel en het geneesmiddel zit niet meer in de trialfase in het jaar van analyse). Dit criterium is niet toereikend, om twee redenen:

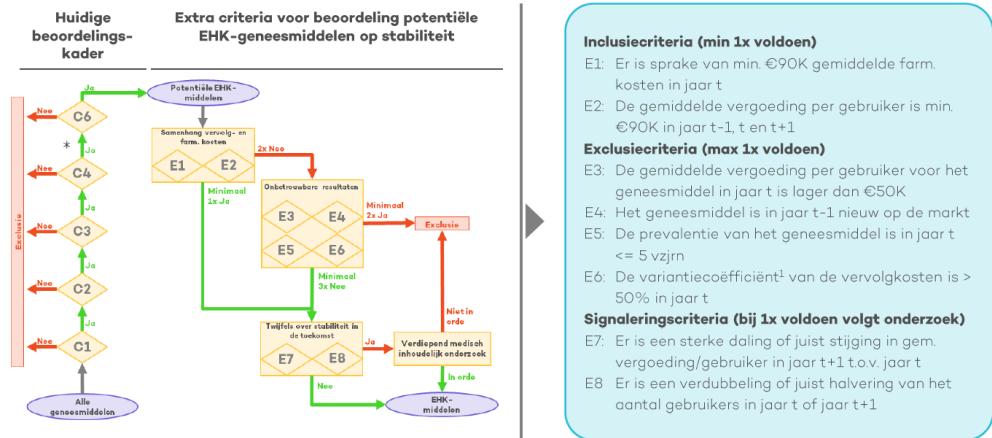
- Het is niet duidelijk welk jaar als basis gebruikt moet worden. Het criterium verwijst naar het jaar van analyse, maar dat kan verschillend geïnterpreteerd worden.
- Het criterium houdt geen rekening met het feit dat indicaties in en uit de sluis stromen en niet het geneesmiddel als geheel.

Dit jaar bevat de lijst met potentiële EHK-middelen voor het eerst (ex-)sluismiddelen. Voor beide middelen geldt dat er in 2022 en/of 2023 indicaties zijn die risicodragend zijn, risicoloos zijn of uit de sluis kunnen stromen. De risicodragendheid varieert dus per indicatie en is deels nog onbekend.

In het volgende regulier onderhoud moet nader onderzocht worden hoe omgegaan moet worden met indicaties van geneesmiddelen die (deels) onder de vaste kosten vallen. Dit vergt een aanscherping van het beoordelingskader: naar welk jaar kijken we en hoe gaan we om met verschillende indicaties. Daarbij is het van belang om ook de aanpak van het regulier onderhoud van de reguliere FKG's mee te nemen, zodat consistente keuzes worden gemaakt. Voor de reguliere FKG's geldt nu namelijk dat naar risicodragendheid in t-2 wordt gekeken.

Bijlage 1

Figuur 1 Het beoordelingskader dat voor model 2023 is gebruikt



*Het voorstel is om C5 (stabiële patiëntengroep) te vervangen door E7 (sterke daling/stijging farmaceutische kosten) en E8 (verdubbeling/halvering aantal gebruikers jaar t of t+1)