

BUDGET IMPACT NAAR BIOLOGICS EN BIOSIMILARS BIJ PATIENTEN MET PSORIASIS

**Institute for Medical Technology Assessment
Erasmus Universiteit Rotterdam**

**Tim Kanters, PhD
Katharina Abraham, MSc**



Studie sponsor:	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV)
Indicatiegebied:	Dermatologie
Contactpersoon sponsor:	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie Sarah Wanders & Annefloor van Enst Mercatorlaan 1200 3528 BL Utrecht
iMTA contactgegevens	Institute for Medical Technology Assessment (iMTA B.V.) P.O. Box 1738 3000 DR Rotterdam
Datum:	20 februari 2023
Versie:	<i>Versie 2.1</i>

INHOUDSOPGAVE

INHOUDSOPGAVE	3
INTRODUCTIE	4
INDICATIE PSORIASIS	4
BEHANDELINGEN MET BIOLOGICS	4
DOEL VAN HET ONDERZOEK	4
METHODEN	5
REFERENTIE SCENARIO	5
ALTERNATIEF SCENARIO	6
INPUT DATA	6
PATIËNTENPOPULATIE	6
TIJDSHORIZON	7
VERDELING OVER BEHANDELINGEN	7
VERWACHTE MARTKAANDEEL BIOSIMILARS	8
ZORGGEBRUIK EN ZORGKOSTEN	8
RESULTATEN	14
SCENARIO ANALYSES	14
LIMITATIES	16
CONCLUSIE	17
REFERENTIES	18

INTRODUCTIE

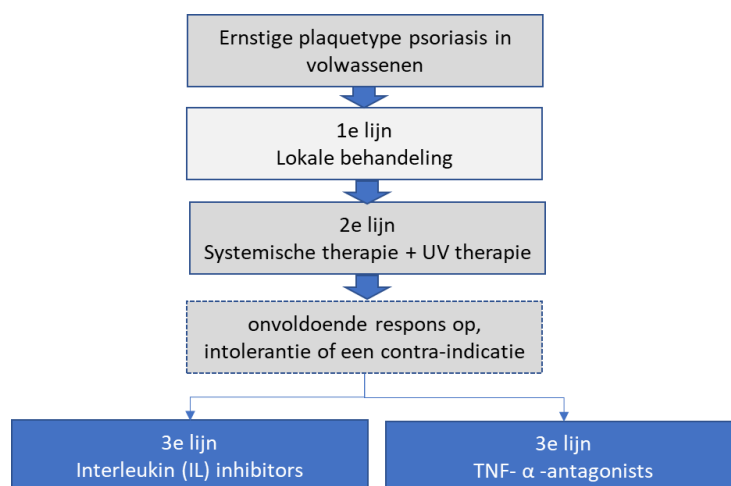
In opdracht van de NVDV heeft iMTA (institute for Medical Technology Assessment), onderdeel van de Erasmus Universiteit Rotterdam, een budget impact analyse uitgevoerd met betrekking tot de introductie van nieuwe biosimilars in de behandeling van psoriasis in volwassenen. Voor de budget impact analyse wordt het huidige gebruik met biologics (originator en biosimilars) vergeleken met het toekomstige gebruik waarin de verwachte nieuwe biosimilars in zijn meegenomen.

INDICATIE PSORIASIS

Psoriasis is inflammatoire aandoening en ontstaat door een ontsteking van de huid. De huidziekte veroorzaakt rode plekken en witte schilfers. Deze plekken kunnen op het hele lichaam verschijnen. Er zijn verschillende type psoriasis, maar psoriasis en plaque is de meest voorkomende uitingsvorm van psoriasis, zowel bij kinderen als bij volwassenen (bij naar schatting 90% van de patiënten). Bij psoriasis en plaque zitten de plekken meestal op de ellebogen, knieën, hoofd en lumbosacrale regio. (Van Peet et al., 2014)

BEHANDELINGEN MET BIOLOGICS

Figuur 1 Behandelschema Psoriasis



Bij onvoldoende of niet bereiken van de behandeldoelen met lokale therapie, wordt eerst systemische behandeling aanbevolen (zie Figuur 1). Van de conventionele systemische behandelingen worden methotrexaat of fumaraten vaak voorgeschreven. UV (ultraviolet) of UVB (ultraviolet B-licht) lichttherapie kan daarnaast gestart worden. Bij patiënten met matige tot ernstige psoriasis kan voor behandeling met biologics gekozen worden bij falen van, intolerantie of contra-indicatie voor UV en een of meerdere conventionele systemische therapieën. (Spuls & van der Kraaij, 2017)

DOEL VAN HET ONDERZOEK

Omdat de biologics als heel effectief worden beschouwd, verwacht NVDV een stijging in het gebruik met biologics. Omdat biologics aanzienlijk duurder zijn dan conventionele behandeling zou dit een aanzienlijke impact op het zorgbudget kunnen veroorzaken. De introductie van nieuwe biosimilars zou deze kostenstijging kunnen beperken, ook omdat de prijsstelling van biologics mogelijk naar beneden wordt aangepast omwille van concurrentiepositie. De NVDV heeft iMTA gevraagd om dit te toetsen met behulp van een budget impactanalyse. Resultaten van de budgetimpact analyse zullen gebruikt worden om de richtlijnherziening voor behandeling van psoriasis met biologics te onderbouwen.

METHODEN

In de budget impactstudie is een vergelijking gemaakt tussen een referentie scenario en een alternatief scenario over een periode van vijf jaar. Het referentie scenario is de huidige behandelingsituatie van psoriasis. In het alternatieve scenario wordt verondersteld dat nieuwe biosimilars geïntroduceerd worden. In een budgetimpact analyse bestaan de kosten uit medicatiekosten en kosten van zorggebruik. In de huidige analyse is aangenomen dat er geen verschillen in zorggebruik zijn en bijbehorende zorgkosten, omdat biosimilars een gelijke werkzaamheid en bijwerkingenpatroon hebben als de originators. Het verschil in totale kosten tussen het referentie en het alternatieve scenario, de budget impact, is berekend voor de periode 2023 tot en met 2027.

REFERENTIE SCENARIO

In het referentie scenario (situatie in 2023) wordt een deel van volwassen patiënten in Nederland met matige tot ernstige psoriasis met onvoldoende respons op, intolerantie of een contra-indicatie voor andere systemische therapieën met biologics behandeld. Onder biologics vallen TNF- α -antagonisten, zoals adalimumab, certolizumab pegol, etanercept en infliximab (Tabel 1), en Interleukine-remmers (IL-remmers), zoals bimekizumab, brodalumab, guselkumab, ixekizumab, risankizumab, secukinumab, tildrakizumab, ustekinumab (Tabel 2). Voor een aantal TNF- α -antagonisten zijn biosimilars beschikbaar. In het referentie scenario zijn geen biosimilars van de IL-remmer originator producten beschikbaar. Het gebruik van originator TNF- α -antagonisten en IL-remmers verschilt per ziekenhuis. De proportionele verdeling over de behandelopties is gebaseerd op BioCAPTURE data voor de periode 2015-2022 is gebruikt in het referentie scenario. Bij een deel van de patiënten wordt de behandeling met biologics gestopt en wordt er overgestapt op een andere behandeling met biologics. Het overstappen van een behandeling naar één van de andere behandelingen is ook meegenomen in het referentie scenario.

Tabel 1 Biologics – TNF-a-antagonisten

TNF- α -antagonisten	Originator product	Biosimilar
Adalimumab	Humira®	Amgevita®
		Hulio®
		Hyrimoz®
		Idacio®
		Imraldi®
		Yufluma®
Certolizumab pegol	Cimzia®	-
Etanercept	Enbrel®	Benepali®
		Erelzi®
Infliximab	Remicade®(A)	Flixabi®
		Inflectra®
		Remsima®
		Zessly®

Tabel 2 Biologics – IL-remmers

Interleukine (IL) remmers	Originator product	Biosimilar
Bimekizumab	Bimzelx®	-
Brodalumab	Kyntheum®	-
Guselkumab	Tremfya®	-
Ixekizumab	Taltz®	-

Risankizumab	Skyrizi®	-
Secukinumab	Cosentyx®	-
Tildrakizumab	Ilumetri®	-
Ustekinumab	Stelara®	-

ALTERNATIEF SCENARIO

In het alternatieve scenario is verondersteld dat nieuwe biosimilars in Nederland worden geïntroduceerd voor ustekinumab (in 2024) en secukinumab (in 2025). Het is de verwachting dat de biosimilars daardoor voorgeschreven zullen worden in plaats van de huidige originator producten en andere biologics. Dit zal de proportionele verdeling van de behandelingen met biologics veranderen, waarbij de verwachting van de experts is dat het aandeel biosimilars als behandeling toe zal nemen. Deze nieuwe verdeling is gebruikt in het alternatieve scenario. Verder zijn aanpassingen van een initiële behandeling naar één van de andere behandelingen meegenomen, zoals in het referentie scenario.

INPUT DATA

Input data voor de analyse werd verzameld door middel van individuele interviews. Vier artsen en een verpleegkundig specialist van vijf grote ziekenhuizen in Nederland werden in april 2022 voor een interview via Microsoft Teams uitgenodigd. Tijdens het interview werd een vragenlijst voorgelegd bestaande uit 20 vragen over de patiëntenpopulatie, het huidige en toekomstige gebruik van biologics ter behandeling van matige tot ernstige psoriasis in volwassenen en het overstappen naar een andere behandeling wanneer de initiële behandeling niet voldoet. Gemiddeld duurden de interviews 40 minuten. Alle vijf experts hebben deelgenomen aan het interview.

PATIËNTENPOPULATIE

Het aantal patiënten met matige tot ernstige psoriasis dat in aanmerking komt voor behandeling met biologics is op twee manieren geschat, via een top-down en een bottom-up benadering.

In de bottom-up benadering is gebruikt gemaakt van een schatting van het aantal patiënten met matige tot ernstig psoriasis dat met biologics behandeld wordt op basis van schattingen van twee experts. De schattingen van de experts lagen tussen de 9.000 en 11.000 patiënten voor 2020 (gemiddelde 10.000 patiënten). In de berekening voor de aantal patiënten tussen 2022 en 2027 is het jaarlijkse bevolkingsgroei en groei in gebruik van biologics van 8% p.a. meegenomen. De bottom-up benadering is gebruikt in de base-case analyse.

In de top-down benadering is op basis van epidemiologische gegevens en expert input een schatting gemaakt van het aantal patiënten met psoriasis dat met biologics behandeld wordt. Bij deze benadering zijn gegevens over de Nederlandse bevolking in 2019 gecombineerd met informatie over de incidentie van psoriasis, patiënten met matige tot ernstige psoriasis, het percentage volwassenen en het percentage patiënten dat biologics gebruikt. Het aantal mensen in Nederland is gebaseerd op CBS-bevolkingscijfers voor het jaar 2019. (CBS, 2021) Voor de periode 2023 tot en met 2027 is de omvang van de populatie in 2019 vermenigvuldigd met een groeifactor. Deze groeifactor is gebaseerd op de gemiddelde populatiegroei per jaar in de periode 2015 t/m 2019. (CBS, 2021) De gemiddelde groeifactor over deze periode was 0.53% per jaar en deze werd constant verondersteld over de hele periode 2023 tot 2027. De incidentie van psoriasis werd door experts geschat op 3% (range expert antwoorden 2%-3%), waarvan 24% van de patiënten matige tot ernstige psoriasis heeft (range 10-40%). Het merendeel van de patiënten met matige tot ernstige psoriasis zijn volwassen (tussen de 80% en 94%, gemiddeld 89%). Experts gaven uiteenlopende schattingen met betrekking tot het verwachte percentage van patiënten met matige tot ernstige psoriasis die met biologics behandeld worden. De schattingen liepen uiteen van 5% tot 50%, met een gemiddelde van 24%. Daarnaast verwachtten experts dat de proportie patiënten behandeld met biologics met ongeveer 8% (range 5%-10%) per annum zal groeien tussen 2023 en 2027.

Tabel 3 laat het aantal patiënten zien dat in aanmerking komt voor behandeling voor de periode 2022 t/m 2027. Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) heeft eerder geschat dat er in 2020 ongeveer 60.000 gebruikers van biologics waren, waarvan ongeveer 14% werd voorgeschreven door dermatologen. (Stichting Farmaceutische Kengetallen, 2020) Sommige biologics worden voor andere huidaandoeningen dan psoriasis ingezet. De geschatte patiënten aantallen uit de top-down benadering lijkt daarom een grove overschatting en wordt daarom niet meegenomen in de berekening.

Tabel 3 Geschatte aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling met biologics

	2023	2024	2025	2026	2027
Bottom-up (base-case analyse)	10,923	10,981	11,039	11,098	11,157
Top-down	29,933	30,093	30,253	30,414	30,576

TIJDSHORIZON

De budget impact analyse beslaat een periode van 2023 tot en met 2027 om de impact van de nieuwe biosimilars te laten zien. Er is verondersteld dat de behandeling met de nieuwe biosimilars halverwege het kalenderjaar (in week 26) begint om te corrigeren voor de instroom van patiënten gedurende het jaar. Een deel van de kosten van patiënten kunnen daardoor in een volgend kalenderjaar vallen.

VERDELING OVER BEHANDELINGEN

In **Tabel 4** is de proportionele verdeling over de behandelingen op basis van de huidige situatie weergegeven zoals geobserveerd in BioCAPTURE (=referentiescenario). Drie van de vijf experts verwachtten dat het gebruik van IL-remmers zal toenemen ten koste van TNF- α -antagonisten (range jaarlijkse groei 3%-10%). Twee andere experts gaven geen toename van IL-remmers te verwachten in het referentiescenario. De gemiddelde verwachte groei was 4% per jaar. In een scenario analyse is de toename in gebruik van IL-remmers enkel toegepast in het alternatieve scenario.

De effectiviteit van behandelingen wordt na verloop van tijd geëvalueerd en bij onvoldoende effect op psoriasis kan van behandeling worden veranderd. Het percentage van patiënten welke gedurende het hele jaar met het initiële middel behandeld worden kan volgens de experts per middel verschillen (Experts, n=3). Expert input is aangevuld met data uit de literatuur (zie **Tabel 4** **Tabel 2**). Certolizumab pegol wordt alleen voorgeschreven als vrouwen zwanger zijn of een kinderwens hebben. De behandeling met deze TNF- α -antagonist wordt daarom in praktijk niet heroverwogen.

Tabel 4 Verdeling over de behandelingen in de huidige situatie

	Proportie initiële behandeling (bron BioCAPTURE)	% patiënten gedurende het hele jaar behandelde met initiële behandeling, per middel	Bron % patiënten gedurende het hele jaar behandelde met initiële behandeling, per middel
Adalimumab Originator	0.4%	74%	Van den Reek et al., 2014
Adalimumab Biosimilars	28.5%	74%	Aanname, gelijk aan Van den Reek et al., 2014
Certolizumab pegol	2.1%	100%	Aanname
Etanercept Originator	3.5%	68%	Van den Reek et al., 2014
Etanercept Biosimilars	1.8%	68%	Aanname, gelijk aan Van den Reek et al., 2014

Infliximab Originator	0.0%	83%	Expert input
Infliximab Biosimilars	1.1%	83%	Expert input
Bimekizumab	0.5%	83%	Expert input
Brodalumab	3.2%	83%	Expert input
Guselkumab	7.0%	83%	Van Muijen et al. 2022
Ixekizumab	8.6%	83%	Expert input
Risankizumab	5.0%	83%	Expert input
Secukinumab	9.4%	83%	Expert input
Tildrakizumab	1.0%	83%	Expert input
Ustekinumab	27.9%	85%	Van den Reek et al., 2014

VERWACHTE MARKTAANDEEL BIOSIMILARS

De experts verwachtten dat als nieuwe biosimilars beschikbaar komen deze een voorkeursbeleid zullen krijgen ten opzichte van het originator product. Het verwachte marktaandeel is dus 100% voor biosimilar ustekunimab in 2024 en biosimilar secukinumab in 2025.

ZORGGEBRUIK EN ZORGKOSTEN

In de budget impact analyse zijn uitsluitend medicatiekosten voor de psoriasis behandelingen meegenomen. Omdat biosimilars een gelijke werkzaamheid en bijwerking patroon hebben als de originators, zullen er geen verschillen zijn in zorggebruik en bijbehorende zorgkosten.

MEDICATIEKOSTEN

De voorgeschreven dosis voor behandelingen is onafhankelijk van het gewicht van de patiënt behalve voor infliximab. Deze wordt als infusie toegediend 5 mg/kg lichaamsgewicht. Het gemiddelde gewicht per patiënt is 78 kilo, gebaseerd op het gemiddelde gewicht in Nederland (CBS, 2022). Verder verschilt het doseringsschema en de periode tot evaluatie per middel volgens het Farmacotherapeutisch Kompas (Tabel 5). (Zorginstituut Nederland, 2022a) Experts zijn ook gevraagd over de periode tot evaluatie, maar vanwege de grote spreiding in de waarden tussen de experts (tussen de 26 en 53 weken) en omdat niet iedere expert alle middelen voorschrijft, zijn de waardes uit Farmacotherapeutisch Kompas gebruikt.

Tabel 5 Periode tot evaluatie per behandeling, in weken

Stoffengroep	Periode tot evaluatie, in weken
Adalimumab	16
Etanercept	12
Infliximab	14
Bimekizumab, Brodalumab, Guselkumab, Risankizumab, Secukinumab	16
Ixekizumab	20
Tildrakizumab	28
Ustekunimab	28
Bron	(Zorginstituut Nederland, 2022a)

De prijs van de geneesmiddelen is gebaseerd op informatie van de website Medicijnkosten.nl en weergegeven in Euro 2022 (Tabel 6). Medicijnkosten.nl presenteert medicatiekosten inclusief 9% BTW. Zoals standaardpraktijk is in BIA, worden de resultaten zonder BTW getoond. Verder wordt het middel niet gebruikt in de dagelijkse praktijk in Nederland. De prijs van de verwachte biosimilars (ustekunimab en secukinumab) is nog niet bekend. De Autoriteit Consument & Markt (ACM) heeft in 2019 een studie gepubliceerd waarin is gekeken naar de concurrentie voor en na toetreding van biosimilars voor TNF-alfaremmers. Deze studie toonde aan dat de korting voor de eerste biosimilar ongeveer 60% was, ten opzichte van de lijstprijs van infliximab. Prijsdalingen voor andere biosimilars voor infliximab en etanercept zijn soortgelijk of nog groter. Het kortingspercentage voor biosimilar adalimumab kon ten tijde van publicatie van het ACM rapport nog niet worden bepaald. Voor de nieuwe biosimilars (ustekunimab en secukinumab) is daarom een prijsreductie van 60% verondersteld ten opzichte van het originator product. De impact van deze parameter wordt inzichtelijk gemaakt in een scenario analyse waarin een korting van 20% wordt toegepast. Dit percentage is gebaseerd op een internationale studie (Manova et al., 2018) zijn de prijzen vergeleken van biologics producten voor de behandeling van reumatoïde arteritis in 18 EU landen vergeleken, waaronder etanercept, een TNF-a-antagonist ook gebruikt ter behandeling van psoriasis. Uit het onderzoek blijkt dat het verkoopprijs voor etanercept biosimilars tussen de 15% en 25% lager is dan voor het originator product, ten tijde van introductie van biosimilars. In de scenario analyse is daarom een korting van 20% toegepast.

Tabel 6 Medicijnkosten van de behandelingen (in euro, inclusief 9% BTW)

	ml/mg	20	25	40	45	50	80	90	100	120	150	160	200	210	300	320
Adalimumab	Humira® (O)	237.42		381.51			763.02									
	Yufluma®			354.01												
	Amgevita®	177.01		332.90												
	Hulio®			322.33												
	Hyrimoz®	196.67		332.91												
	Idacio®			332.91												
	Imraldi®			327.62												
C P	Cimzia® (O)												437.94			
Etanercept	Enbrel® (O)		91.05			165.91										
	Benepali®		82.16			164.33										
	Erelzi®		105.63			187.79										
Infliximab	Remicade® (O)								423.75							
	Flixabi®								407.02							
	Inflectra®								407.01							
	Remsima®								424.05	479.60						
	Zessly®								427.47							
Bimekizumab	Bimzelx® (O)											1,202.27				2,404.54
Brodalumab	Kyntheum® (O)													653.89		
Guselkumab	Tremfya® (O)								2,397.10							
Ixekizumab	Taltz® (O)						1,181.18									
Risankizumab	Skyrizi® (O)										3,500.71					
Secukinumab	Cosentyx® (O)										635.96				1,271.93	
	Future biosimilar										254.38				508.77	
Tildrakizumab	Ilumetri® (O)								3,295.06							

Ustekinumab	Stelara® (O)				2,776.35			2,776.35								
	Future biosimilar				1,110.54			1,110.54								
Bron		(Zorginstituut Nederland, 2022b)														

O = Originator product

Op basis van de duur en kosten van de behandelingen zijn de jaarlijkse kosten berekend voor patiënten die langdurig behandeld worden en voor patiënten die overstappen naar een ander middel (**Tabel 7**). Verder wordt in **Tabel 8** de kosten voor het overstappen naar een andere kuur aangegeven voor het referentie scenario. Patiënten die initieel met TNF-a-antagonisten behandeld worden en met hun initiële behandeling stoppen worden vervolgens (in 2^e lijn) met een van de TNF-a-antagonisten of IL-remmers behandeld. De verhoudingen van vervolgbehandelingeⁿ van TNF-a-antagonisten en IL-remmers zijn niet bekend. Patiënten die initieel met IL-remmers behandeld worden en met hun initiële behandeling stoppen krijgen bijna uitsluitend vervolgbehandeling met een andere IL-remmer voorgeschreven. In de analyse wordt daarom verondersteld dat 100% van de patiënten met IL-remmers behandeld wordt in 2^e lijn. Dit is meegenomen in de berekening van de kosten van de vervolgbehandeling. In 2024 en 2025 worden twee nieuwe biosimilars verwacht. Deze zijn in het alternatief scenario in de kosten voor de vervolgbehandeling meegenomen (**Tabel 9**).

Tabel 7 Jaarlijkse medicatiekosten behandelingen

Initiële behandeling	Kosten per jaar	
	Gedurende gehele jaar behandeld	Gedurende het jaar gestopt
Humira®	€ 10,682.28	€ 3,815.10
Yufluma®	€ 9,912.28	€ 3,540.10
Amgevita®	€ 9,321.20	€ 3,329.00
Hulio®	€ 9,025.24	€ 3,223.30
Hyrimoz®	€ 9,321.48	€ 3,329.10
Idacio®	€ 9,321.48	€ 3,329.10
Imraldi®	€ 9,173.36	€ 3,276.20
Cimzia®	€ 12,700.26	€ 4,817.34
Enbrel®	€ 3,981.84	€ 1,990.92
Benepali®	€ 3,943.92	€ 1,971.96
Erelzi®	€ 4,506.96	€ 2,253.48
Remicade®	€ 19,068.75	€ 8,475.00
Flixabi®	€ 18,315.90	€ 8,140.40
Inflectra®	€ 18,315.45	€ 8,140.20
Remsima®	€ 19,082.25	€ 8,481.00
Zessly®	€ 19,236.15	€ 8,549.40
Kyntheum®	€ 17,655.03	€ 5,885.01
Tremfya®	€ 16,779.70	€ 7,191.30
Taltz®	€ 20,080.06	€ 10,630.62
Skyrizi®	€ 17,503.55	€ 7,001.42
Cosentyx®	€ 20,350.88	€ 8,903.51
Biosimilar Secukinumab	€ 8,140.35	€ 3,561.40
Ilumetri®	€ 16,475.30	€ 9,885.18
Stelara®	€ 13,881.75	€ 8,329.05
Biosimilar Ustekinumab	€ 5,552.70	€ 3,331.62

Tabel 8 Jaarlijkse kosten vervolgbehandeling – Huidige scenario

Vervolgbehandeling	Referentie scenario
Adalimumab	€ 12,048
Certolizumab pegol	no switch
Etanercept	€ 10,406
Infliximab	€ 11,587
Bimekizumab	€ 13,702
Brodalumab	€ 13,860
Guselkumab	€ 13,638
Ixekizumab	€ 13,475
Risankizumab	€ 13,311
Secukinumab	€ 13,282
Tildrakizumab	€ 14,017
Ustekinumab	€ 14,327

Tabel 9 Jaarlijkse kosten vervolgbehandeling – Alternatief scenario

Vervolgbehandeling	2023	2024	2025
Alternatief scenario			
Adalimumab	€ 12,048	€ 11,241	€ 10,809
Certolizumab pegol	no switch	no switch	no switch
Etanercept	€ 10,406	€ 11,664	€ 11,193
Infliximab	€ 11,587	€ 10,826	€ 10,432
Bimekizumab	€ 13,702	€ 12,486	€ 11,820
Brodalumab	€ 13,860	€ 12,449	€ 11,703
Guselkumab	€ 13,638	€ 12,258	€ 11,537
Ixekizumab	€ 13,475	€ 12,119	€ 11,415
Risankizumab	€ 13,311	€ 11,978	€ 11,270
Secukinumab	€ 13,282	€ 11,953	€ 11,270
Tildrakizumab	€ 14,017	€ 12,583	€ 11,821
Ustekinumab	€ 14,327	€ 14,327	€ 13,207

RESULTATEN

Hieronder zijn de resultaten beschreven voor de base-case analyse. Hierin wordt uitgegaan van de schatting van het aantal patiënten op basis van de bottom-up benadering, een verwachte stijging in IL-remmer gebruik ten opzichte van TNF-a-antagonisten van 4% in het huidige en alternatieve scenario, en met een marktaandeel van 100% vanaf 2024 voor biosimilar ustekunimab en vanaf 2025 voor biosimilar secukinumab.

Na markttoelating van biosimilar ustekunimab, zal vanaf 2024 de helft van de patiënten welke initieel met het originator product (Stelara®) behandeld worden overstappen naar de biosimilar (Tabel 10). Vanaf 2025 wordt elke patiënt met biosimilar ustekunimab behandeld. Voor biosimilar secukinumab zal vanaf 2025 de helft van de patiënten die initieel met het originator product (Cosentyx®) behandeld worden overstappen naar biosimilar secukinumab, en vanaf 2026 zal elk patiënt met de biosimilar behandeld worden. Er wordt geen substitutie van andere middelen naar deze nieuwe biosimilars verwacht door de experts.

Tabel 10 Resultaten – Aantal patiënten behandeld in het huidige en alternatief scenario

	Behandeling	2023	2024	2025	2026	2027
Referentie scenario	Cosentyx	883	888	892	897	902
	Stelara	2699	2713	2728	2742	2757
Alternatief scenario	Cosentyx	883	888	446	0	0
	Secukinumab biosimilar	0	0	446	897	902
	Stelara	2699	1357	0	0	0
	Ustekunimab biosimilar	0	1357	2728	2742	2757

Tabel 11 laat de totale kosten zien (zonder 9% BTW) voor het referentiescenario, de huidige situatie, en het alternatief scenario, na introductie van biosimilar ustekunimab en secukinumab, voor de jaren 2023-2027.

In het eerste jaar (2023) is er geen verschil in kosten tussen de twee scenario's, omdat de biosimilars in deze periode nog niet zijn toegelaten op de markt. In 2024 is voor het eerst een verschil in kosten te zien na de introductie van het biosimilar ustekunimab. Er is sprake van kostenbesparing in het alternatieve scenario ten opzichte van het referentie scenario ongeveer 16,3 miljoen euro, gelijk aan een afname van ongeveer 13%. In 2025 verdubbelt de kostenbesparing ten opzichte van 2024. Dit heeft te maken met de uptake van biosimilar secukinumab. Vanaf 2026 is er geen grote toename in besparingen meer, aangezien dan alle patiënten naar biosimilars zijn overgeschakeld.

Tabel 11 Kosten en budget impact van introductie van biosimilars (in Euro excl. 9% BTW)

	2023	2024	2025	2026	2027
Referentie scenario	124.135.800	124.797.045	125.461.812	126.130.120	126.801.988
Alternatief scenario	124.135.800	108.492.382	94.930.418	91.653.518	92.141.737
Budget impact	-	-16.304.663	-30.531.394	-34.476.602	-34.660.251

SCENARIO ANALYSES

In een scenario analyse is de impact getoetst van de verwachting dat gebruik van IL-remmers zal toenemen ten opzichte van TNF-a-antagonisten (Tabel 12). In de scenario analyse is een dergelijke verwachting niet gemodelleerd. Zonder de toename in het relatieve gebruik van IL-remmers verandert de budget impact naar een kostenbesparing van ongeveer 16,1 miljoen euro in 2024. In jaar 2025 t/m 2027 wordt een kostenbesparing tussen de 29,8 en 33,8 miljoen euro per jaar bereikt. In dit scenario zijn geen aanpassingen gemaakt in de

onderlinge verhoudingen tussen IL-remmers en TNF-remmers. De toename in IL-remmers is evenredig verdeeld over de verschillende IL-remmers, zoals in de base-case analyse.

In scenario 2 is de impact getoetst van een lagere korting van biosimilar prijzen ten opzichte van het originator product, op basis van de literatuur. Als een korting van 20% verondersteld wordt, zijn kostenbesparingen aanzienlijk kleiner. De kostenbesparing bedragen 6,6 miljoen euro in 2024 en 12,7 miljoen euro in 2027.

Tabel 12 Budget impact voor scenario analyses (in Euros excl. 9% BTW)

	2023	2024	2025	2026	2027
Base-case	-	- 16.304.663	- 30.531.394	- 34.476.602	- 34.660.251
Scenario 1:					
Geen toename relatieve gebruik IL-remmers	-	- 16.118.207	- 29.804.718	- 33.632.732	- 33.811.886
Scenario 2: 20% korting biosimilars	-	-6.593.641	- 11.333.395	- 12.647.564	- 12.714.935

LIMITATIES

Onzekerheid is een inherent onderdeel van budget impact analyses. De verwachtingen van experts zijn per definitie onzeker, omdat inschattingen over de toekomst betreft. Door het betrekken van meerdere experts uit verschillende instellingen is geprobeerd een goede inschatting te krijgen. De respondenten zijn geselecteerd en uitgenodigd door NVDV en de voorzitter van de richtlijn psoriasis in samenspraak met IMTA. Daarbij is ook rekening gehouden met beschikbaarheid en bereidheid om mee te werken aan de expert interviews. Er is getracht een goede geografische spreiding van respondenten te verkrijgen. Het aantal geïnterviewde experts was relatief beperkt. Het includeren van additionele respondenten zal naar mening van voorzitter van de richtlijn psoriasis niet leiden tot andere inzichten.

De proportionele verdeling van behandelopties in 2022 is gebaseerd op de informatie uit BioCAPTURE. Deze registry omvat data uit 23 Nederlandse ziekenhuizen, waaronder 4 academische ziekenhuizen. Een landelijk dekkende registratie zou het mogelijk maken om de resultaten te bevestigen.

Informatie over prijsreducties door intrede van biosimilars is schaars. De prijsreductie van toekomstige biosimilars is in deze budget impact analyse gebaseerd op het ACM rapport over de intrede biosimilars voor TNF-alfaremmers. De daadwerkelijke prijsreductie is onbekend en kan afhangen van verschillende factoren, zoals de concurrentie van andere (toekomstige) biosimilars. In de budget impact analyse is de prijsreductie voor IL-remmers gelijk verondersteld aan de prijsdaling voor TNF-alfaremmers. Ook is uitgegaan van een prijsreductie die niet veranderd over tijd, terwijl dit in de praktijk wel variabel kan zijn. Daarnaast is verondersteld dat de prijs van de originator producten niet wordt aangepast na introductie van biosimilars, maar het is goed mogelijk dat fabrikanten hun prijzen verlagen om een marktaandeel te behouden.

In de huidige analyses is verondersteld dat de originator op lange termijn geen marktaandeel meer heeft. Mogelijk is dit een overschatting van het aantal patiënten dat daadwerkelijk zal switchen – en dus een overschatting van mogelijke besparingen. Andere originators blijken ook nog steeds een (klein) marktaandeel te hebben, mogelijk verklaard door een prijsdaling van de originator prijzen.

Ten slotte is er in deze analyses gebruik gemaakt van publiek beschikbare prijzen van medicatie. Daadwerkelijke prijzen kunnen, vanwege prijsafspraken tussen (individuele) ziekenhuizen en fabrikanten, aanmerkelijk lager liggen. Dit heeft een effect op de marktaandelen van de geneesmiddelen, en kan per ziekenhuis verschillen. Mogelijke prijsafspraken over toekomstige biosimilars zijn niet meegenomen in de analyse.

CONCLUSIE

De introductie van de biosimilars voor ustekinumab en secukinumab leidt tot een verwachte besparing van €16,3 miljoen in 2024, oplopend tot ongeveer €34,6 miljoen in 2027. De omvang van de kostenbesparing is afhankelijk van de prijsdaling van de biosimilars: bij een kleine prijsdaling (20% prijsreductie) bedraagt de kostenbesparing €12,7 miljoen in 2027.

REFERENTIES

- Autoriteit Consument & Markt (2019). *Sectoronderzoek TNF-alfaremmers. Concurrentie voor en na toetreding van biosimilars*. Autoriteit Consument & Markt.
- CBS. (2021). *StatLine—Bevolking; kerncijfers*. Opendata CBS. <https://opendata.cbs.nl/#/CBS/nl/dataset/37296ned/table?ts=1647428094831,%20accessed%2016-3-2022>
- CBS (2022) Statline - Lengte en gewicht van personen, ondergewicht en overgewicht; vanaf 1987. <https://opendata.cbs.nl/#/CBS/nl/dataset/81565NED/table?dl=2AA3B>
- Manova, M., Savova, A., Vasileva, M., Terezova, S., Kamusheva, M., Grekova, D., Petkova, V., & Petrova, G. (2018). Comparative Price Analysis of Biological Products for Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1070. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01070>
- Spuls, I., & van der Kraaij, G. E. (2017). *Psoriasis | NVDV Richtlijnen*. NVDV. <https://nvdv.nl/patienten/richtlijnen-en-onderzoek/richtlijnen/richtlijn-psoriasis>
- Stichting Farmaceutische Kengetallen. (2020). *Ruim 10% groei verwacht van gebruikers biologicals—SFK Website*. <https://www.sfk.nl/publicaties/PW/2020/ruim-10-groei-verwacht-van-gebruikers-biologicals>
- van den Reek, J. M. P. A., Zweegers, J., Kievit, W., Otero, M. E., van Lümig, P. P. M., Driessen, R. J. B., Ossenkoppele, P. M., Njoo, M. D., Mommers, J. M., Koetsier, M. I. A., Arnold, W. P., Sybrandy-Fleuren, B. a. M., Kuijpers, A. L. A., Andriessen, M. P. M., van de Kerkhof, P. C. M., Seyger, M. M. B., & de Jong, E. M. G. J. (2014). “Happy” drug survival of adalimumab, etanercept and ustekinumab in psoriasis in daily practice care: Results from the BioCAPTURE network. *The British Journal of Dermatology*, 171(5), 1189–1196. <https://doi.org/10.1111/bjd.13087>
- Van Peet, P., Ek, J., Lantinga, H., Lecluse, L., Oosting, A., Visser, H., Burgers, J., Geijer, R., Kolnaar, B., & Eizenga, W. (2014). *Psoriasis | NHG-Richtlijnen*. <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/psoriasis>
- Zorginstituut Nederland. (2022a). *Farmacotherapeutisch Kompas* [Webcontent]. Zorginstituut Nederland. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/>
- Zorginstituut Nederland. (2022b). *Medicijnkosten.nl* [Webcontent]. Zorginstituut Nederland. <https://www.medicijnkosten.nl/>