



september 2024

GEWICHT IN DE STRIJD

Tijd voor nieuwe invalshoeken voor de vergoeding van semaglutide

GUPTA
STRATEGISTS

Samenvatting

Semaglutide is een nieuw geneesmiddel dat verbazingwekkend effectief is tegen obesitas. Niet alleen de potentiële waarde voor patiënten en de maatschappij is groot, ook de kosten zijn potentieel enorm. Vanwege twijfels over de kosteneffectiviteit heeft het Zorginstituut recent besloten om Semaglutide (nog) niet te vergoeden. Hoe kan de potentie van Semaglutide voor het almaar groeiende obesitasprobleem beter worden benut? Daarvoor geven we in dit onafhankelijke rapport drie verschillende invalshoeken.

Obesitas, een groot en groeiend probleem

Meer dan de helft van de volwassenen heeft tegenwoordig overgewicht en één op de zes Nederlanders kampt met obesitas. Overgewicht zorgt voor een enorme ziektelast en is verantwoordelijk voor bijna 4% van de totale zorgkosten in Nederland. Ondanks diverse inspanningen, zoals diëten, maagverkleiningen, preventieprogramma's en gecombineerde leefstijlinterventies, lukt het nog steeds niet om de toename van obesitas een halt toe te roepen.

Semaglutide, een veelbelovend middel om obesitas te beteugelen

Des te hoopvoller zijn artsen en patiënten over de resultaten van semaglutide, een GLP1-agonist die door Novo Nordisk voor obesitas op de markt is gebracht onder de naam Wegovy. Semaglutide laat een sterke gewichtsafname zien van gemiddeld 15 tot 17%. Dat is veel meer dan de 5% gewichtsreductie die de gecombineerde leefstijlinterventie, de huidige gouden standaard, laat zien.

Vergoeden of niet? Complexe afweging tussen gezondheidswinst, kosteneffectiviteit en budgetimpact

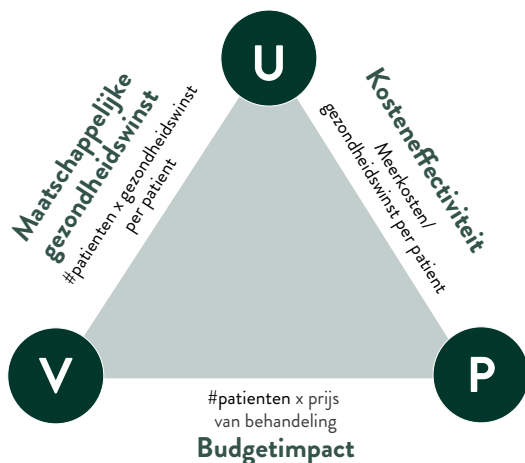
Voor de vergoeding van semaglutide maken landen verschillende keuzes. Zo wordt semaglutide bijvoorbeeld wel vergoed in het Verenigd Koninkrijk en niet in Denemarken en Duitsland. In juli 2024 heeft Zorginstituut Nederland geadviseerd om semaglutide voor de behandeling van obesitas niet te vergoeden.

Het Zorginstituut baseert haar beoordeling voor vergoeding op de effectiviteit (QALY), kosteneffectiviteit (euro per QALY) en budgetimpact (euro). Daar ligt de complexiteit van dit dossier: het is een effectief middel waar veel mensen baat bij hebben waardoor de gezondheidswinst heel groot kan zijn, maar de potentiële budgetimpact is enorm en er zijn onzekerheden en onduidelijkheden rondom de onderbouwing van de kosteneffectiviteit.

Door ongelijke toegang dreigt gezondheidskloof toe te nemen en wordt obesitas nog meer een ziekte van de armen

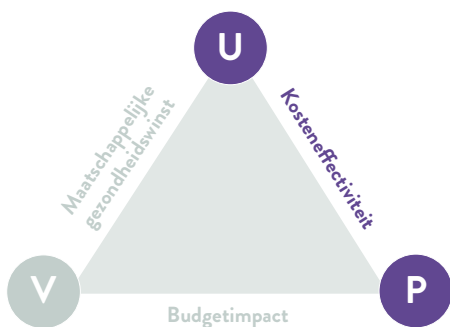
Patiënten die het willen gebruiken, moeten daarom zo'n 2.800 euro per jaar uit eigen zak betalen. Het geneesmiddel komt daardoor buiten bereik te liggen van mensen met een kleine portemonnee, terwijl mensen met hogere inkomens het zich wel kunnen veroorloven. Hierdoor dreigt gezondheidsongelijkheid verder toe te nemen en obesitas nog meer een ziekte van de armen te worden.

En nu? Nieuwe invalshoeken zijn nodig om gezondheidswinst semaglutide te benutten

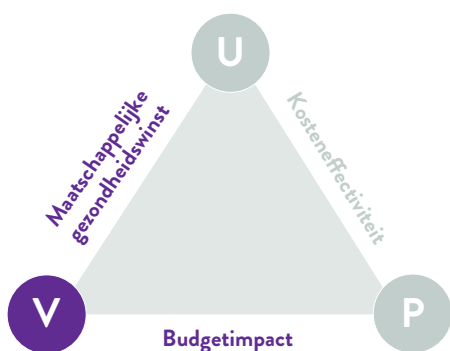


Het Zorginstituut erkent dat deze uitkomst voor patiënten en artsen teleurstellend is en benadrukt de noodzaak voor een maatschappelijke discussie. Vanuit zowel het individuele perspectief (patiënt) als het collectieve perspectief (maatschappij) is het belangrijk om verder te kijken naar manieren om de potentiële gezondheidswinst van semaglutide beter te benutten. Daarbij is het nodig te zoeken naar een manier die kosteneffectief is en realistische budgetimpact heeft.

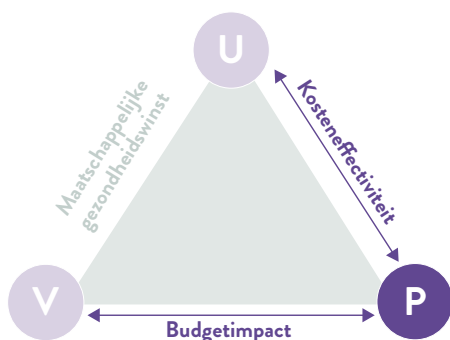
Bij het maken van dergelijke afwegingen tussen gezondheidswinst, kosteneffectiviteit en budgetimpact zijn er altijd onzekerheden en daarom zijn aannames en inschattingen nodig (voor zowel outcomes, volume als prijs). Op zowel de aannames van Novo Nordisk als die van het Zorginstituut valt iets aan te merken. Daarom hebben we, Gupta Strategists, in een onafhankelijk microsimulatiemodel geprobeerd om zo genuanceerd mogelijk in te schatten wat de impact van semaglutide is in verschillende scenario's. Alhoewel op die aannames ongetwijfeld ook iets aan te merken valt, proberen we met drie nieuwe invalshoeken de maatschappelijke discussie verantwoord verder te brengen en gezondheidswinst voor (een deel van de) obesitaspatiënten te realiseren.



1. Verbeter de onderbouwing van de kosteneffectiviteit en zoek manieren om onzekerheden te mitigeren. Dit betekent allereerst nog eens kritisch kijken naar keuzes en aannames in de rekenmodellen die veel impact hebben op de conclusies, zoals de gehanteerde behandelduur en de kosten voor diabetes. Ten tweede is het belangrijk om het kosteneffectiviteitsmodel transparanter te maken. We ontwikkelden zelf een microsimulatiemodel waarmee we de gezondheidseffecten en de kosteneffectiviteit van verschillende scenario's beter kunnen onderbouwen en modeleren. Dit model maakt inzichtelijk wat er per patiënt gebeurt in de simulatie. Daarnaast zijn er mogelijkheden om onzekerheden in de kosteneffectiviteit op de lange termijn te mitigeren in afspraken in plaats van het daardoor voorlopig niet te vergoeden.



2. Verken vergoeding voor een kleinere patiëntengroep die er de meeste baat bij heeft. Wij hebben op basis van publiek beschikbare data de budgetimpact en de kosteneffectiviteit van verschillende patiëntengroepen ingeschat. Bijvoorbeeld voor mensen met ernstige obesitas en daarnaast hart- en vaatziekten. Onze inschatting is dat voor de mensen die semaglutide het hardst nodig hebben, de kosteneffectiviteit met de huidige rekenprijzen dichtbij geldende referentiewaarden zitten. En dat voor deze groepen de budgetimpact acceptabel is. Met een eerlijke onderhandeling over de prijs kan het dan realistisch zijn deze groep alsnog toegang te geven tot semaglutide.



3. Verken vergoedingsafspraken die de juiste prikkels geven om financiële impact en risico's passend te verdelen. We geven suggesties om in contractuele afspraken de risico's, baten en lasten voor de budgetimpact, kosteneffectiviteit te mitigeren en eerlijk te verdelen om de toegang toch verantwoord mogelijk te maken. Zo kan een pay-for-performance-afpraak risico's wegnemen en prikkels inbouwen voor passend gebruik. Ook zou onder voorwaarden een vergoedingsmodel met een eigen bijdrage een uitkomst kunnen bieden in deze unieke situatie.

Inhoudsopgave

Samenvatting	3
HOOFDSTUK 1	
Obesitas: een groeiend gezondheidsprobleem dat we niet weten te beteugelen	7
HOOFDSTUK 2	
GLP1-agonisten: een nieuw wapen in de strijd tegen obesitas	13
HOOFDSTUK 3	
Advies Zorginstituut Nederland: vergoed semaglutide (Wegovy) niet	17
HOOFDSTUK 4	
Dossier gesloten?	19
HOOFDSTUK 5	
Nieuwe invalshoeken voor effectieve inzet van semaglutide en andere obesitasgeneesmiddelen	21
Over dit rapport	30
Appendix	31



HOOFDSTUK 1

Obesitas: een groeiend gezondheidsprobleem dat we niet weten te beteugelen

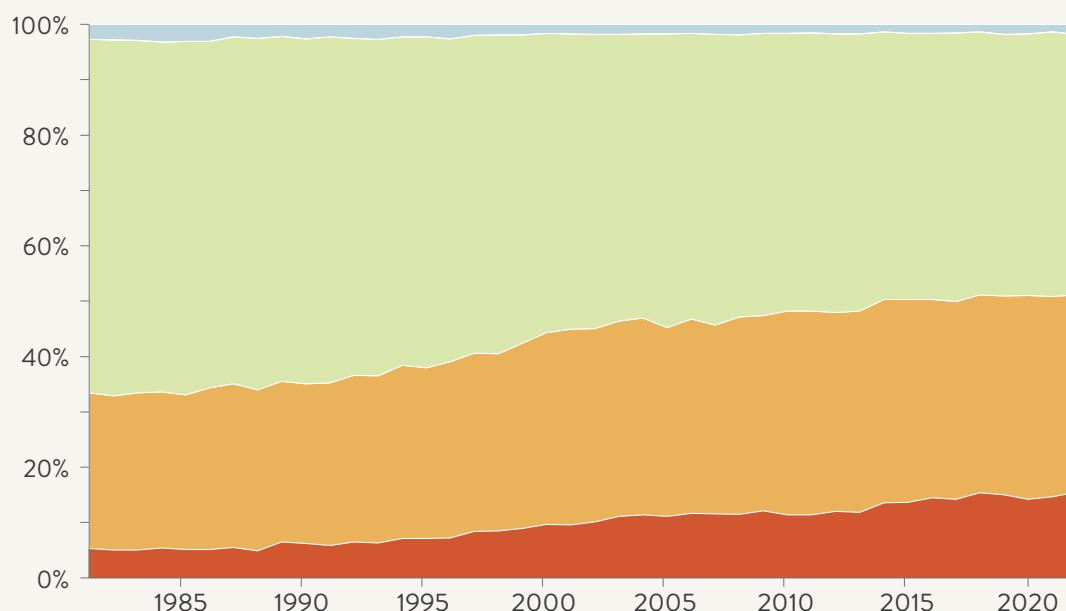
1.1 Overgewicht en obesitas nemen al decennia toe, ook in Nederland

Overgewicht is een sluipend gezondheidsprobleem dat al meer dan een halve eeuw om zich heen grijpt. In landen als de Verenigde Staten, Argentinië en Australië komt overgewicht het meest voor¹, maar het neemt overal ter wereld sterk toe, ook in Nederland.¹

In de afgelopen veertig jaar is het aandeel Nederlanders met overgewicht met 50% gestegen (Figuur 1). Inmiddels heeft meer dan de helft van de volwassenen in Nederland overgewicht. Het aantal mensen met obesitas (ernstig overgewicht, BMI van 30 of hoger), is zelfs verdriedubbeld sinds begin jaren '80, van ongeveer 5% naar meer dan 15% van de volwassenen. Er zijn nu bijna 2,5 miljoen volwassenen met obesitas.²

Ontwikkeling gewichtsklassen 1981-2022

Nederlandse bevolking ouder dan 20 jaar



Figuur 1: Ontwikkeling van overgewicht (obesitas) in Nederland

1.2 Een leefstijlziekte die meer voorkomt bij een lager inkomen en opleiding

Het aantal mensen met obesitas is toegenomen doordat onze collectieve leefstijl verandert: we zijn meer en ongezonder gaan eten en minder gaan bewegen. Ons dieet bevat steeds meer bewerkte voedingsmiddelen, suiker en verzadigde vetten waardoor de calorie-inname en daarmee het (over)gewicht is toegenomen. Onze fysieke inspanning is gemiddeld gezien afgenomen, onder meer omdat er steeds meer kantoorbanen zijn in plaats van fysiek inspannende

¹ Onder- of overgewicht wordt vastgesteld aan de hand van de Body Mass Index. De BMI is het quotiënt van het lichaamsgewicht in kilogrammen en het kwadraat van de lengte in meters [kg/m²]. Ondergewicht: BMI < 18,5; Normaal gewicht: BMI ≥ 18,5 en < 25; Matig overgewicht: BMI ≥ 25 en < 30; Ernstig overgewicht (obesitas): BMI ≥ 30,0. Ernstig overgewicht wordt verder onderverdeeld in drie klassen: Obesitas klasse 1: BMI 30-35; Obesitas klasse 2: BMI 35-40; Obesitas klasse 3 (morbiditas): BMI ≥ 40

beroepen. Ook fietsen of lopen er minder mensen naar hun werk en vervangt technologie steeds meer van onze fysieke activiteiten. Zo is de laatste jaren de opkomst van de elektrische fiets een van de boosdoeners voor de verminderde beweging.³ Bovendien zijn mensen tijdens de coronapandemie minder gaan sporten en is dat na de pandemie niet in alle groepen van de samenleving weer aangetrokken⁴.

Obesitas is niet gelijk verdeeld over de maatschappij, maar komt vaker voor bij mensen met een lager inkomen, opleidingsniveau en/of sociale klasse. Zo hebben mensen met een laag inkomen twee keer zo veel kans dat ze obesitas ontwikkelen dan mensen met een hoog inkomen⁵. Mensen met een hoog inkomen en opleiding eten gezonder, bewegen meer en leven mede daardoor gemiddeld 25 jaar langer in goede gezondheid⁶.

1.3 Darmhormonen spelen een belangrijke rol bij obesitas

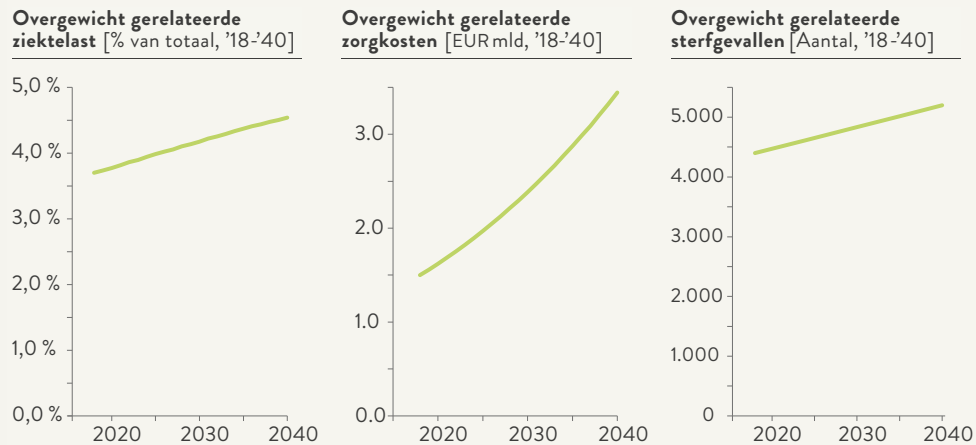
Het is inmiddels duidelijk dat er verschillende fysiologische processen ontregeld zijn bij obesitas. Verschillende darmhormonen, zoals glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghreline, leptine en peptide YY (PYY), spelen een cruciale rol bij de regulering van eetlust, metabolisme en de energiehuishouding⁷. Bij obesitas ontstaan er veranderingen in het vetweefsel waardoor er onder meer ontsteking ontstaat in het vet, de insulineresistentie toeneemt en de aanmaak van sommige stoffen uit vetcellen die belangrijk zijn in de energiehuishouding ontregeld raakt⁸. Dit geeft een erkenning voor mensen met obesitas dat het dus niet ‘gewoon’ een kwestie van luiheid en gebrek aan wilskracht is, een stigma dat nog breed leeft.

1.4 Obesitas verlaagt de levenskwaliteit en veroorzaakt hoge zorgkosten

Obesitas trekt een wissel op de fysieke en mentale gezondheid van mensen^{9,10}. Mensen met obesitas hebben moeite met dagelijkse activiteiten zoals lopen, tillen en traplopen. En obesitas is een katalysator voor allerlei gezondheidsrisico's zoals diabetes, hart- en vaatziekten, gewrichtsproblemen, slaapapneu en allerlei soorten kanker¹¹. Tot slot kan obesitas leiden tot psychische en sociale problemen zoals depressie, angst, een laag zelfbeeld en sociale isolatie¹².

Volgens berekeningen van het RIVM veroorzaakte overgewicht in 2018 ongeveer 3,7% van de totale ziektelast, 1,4 miljard euro zorgkosten en 4.200 sterfgevallen¹³. Het RIVM waarschuwt met een sombere blik naar 2050: de verwachting is dat overgewicht alleen maar verder zal toenemen, met alle gevolgen van dien voor de volksgezondheid¹⁴. Als we de ontwikkelingen van overgewicht en obesitas vertalen naar 2040, dan zien we dat overgewicht gaat leiden tot nog meer ziektelast, zorgkosten en sterfgevallen (zie Figuur 2).

Overgewicht veroorzaakt in 2040 4,5% van de ziektelast, EUR 3,5 mld zorgkosten en meer dan 5.000 sterfgevallen als het zo doorgaat



Figuur 2: Prognose van de aan overgewicht gerelateerde ziektelast, zorgkosten en sterfgevallen op basis van VTV 2018 en 2020, prevalentie overgewicht en reële kostenstijgingen in de zorg

1.5 Decennialang hebben pogingen om obesitas tegen te gaan gefaald

De strijd tegen obesitas is niet iets van de laatste tijd. Al decennialang wordt er gezocht naar manieren om overgewicht te voorkomen en te verminderen. Figuur 3 toont een historisch overzicht van de initiatieven om overgewicht tegen te gaan. Diëten, sportprogramma's, subsidies en belastingen, operatieve ingrepen en geneesmiddelen; er is de afgelopen eeuw veel geprobeerd, maar deze interventies hebben nauwelijks zoden aan de dijk gezet.

'30



Stricte diëten die niet vol te houden waren, zonder wetenschappelijke onderbouwing. Promotie van activiteiten, zoals fietsen, wandelen en huishoudelijke taken.

Commerciële wondermiddelen die snel gewichtsverlies beloofden: kruidenmengsels, vitaminesupplementen, 'afslankgordels' en 'lichaamswraps'.



Experimenten met maagoperaties.



Medicamenteuze behandelingen zoals schildklierhormoon en dinitrofenol: gevaarlijk en leidden vaak tot ernstige bijwerkingen, waaronder hyperthermie en hartproblemen.

'40

Het Voorlichtingsbureau voor de Voeding ontstaat in de oorlog om advies te geven over gezonde voeding bij schaarste. Het biedt recepten aan met tulpenbollen en wilde bevers.

Na de oorlog is het bureau nog nodig, want er is nog steeds voedseltekort en gebrek aan vitamines of mineralen.



In 1953 introduceert het bureau de eerste Schijf van Vijf. Dit is een hulpmiddel om voldoende voedingsstoffen te krijgen en voorkomt ondervoeding. Levertraan werd in die tijd aanbevolen voor de jeugd en aanstaande moeders. Aardappelen stonden nog in het vak met groente en fruit.

'50

In de jaren vijftig en zestig lag de focus op caloriebeheersing. Het idee was simpel: minder calorieën consumeren dan je verbrandt.



Dieetplannen zoals de "Dieta-A" en "Dieta-B" werden populair, waarbij het tellen van calorieën centraal stond. Deze benadering was gebaseerd op de gedachte dat gewichtsverlies een kwestie was van wilskracht en strikte zelfdiscipline.



De eerste bariatrische procedures werden ontwikkeld in de jaren '50. Dit omvatte de 'jejunocolic bypass', een operatie waarbij een groot deel van de dunne darm werd omzeild. Deze ingrepen waren experimenteel en hadden vaak ernstige bijwerkingen.

'60



In de jaren '60 werd de jejunale bypass geïntroduceerd. Dit was een verbetering ten opzichte van eerdere technieken, maar patiënten ervoeren nog steeds significante complicaties, zoals leverfalen en ernstige diarree.



Ook kwamen de afslankmiddelen op de markt die gebaseerd waren op amfetamines, zoals benedrine, dexedrine, methamfetamine en diethylpropion die een eetlustonderdrukkende werking hebben. Deze medicijnen leidden echter tot afhankelijkheid en andere ernstige bijwerkingen zoals hart- en vaatziekten en psychische stoornissen, wat leidde tot hun uiteindelijke afkeuring en strengere regelgeving.

'70

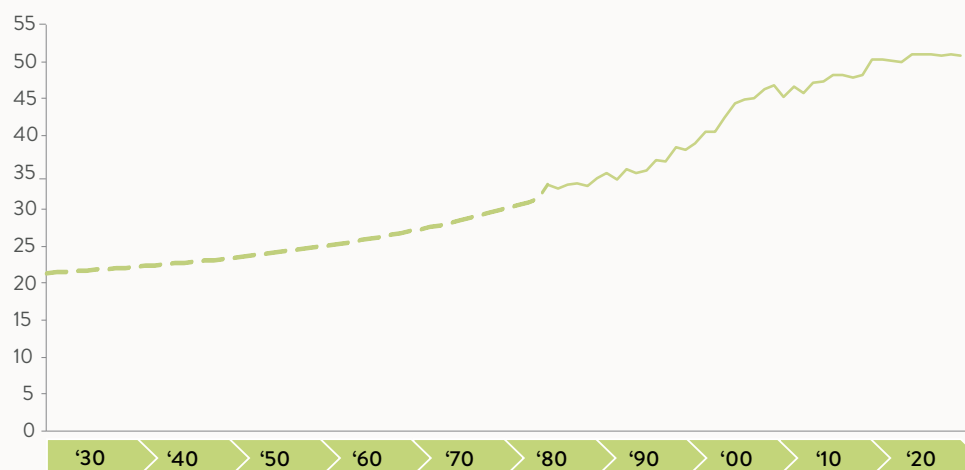


De jaren zeventig waren een tijd van experimenten en tegenstrijdigheden op het gebied van dieet en gewichtsverlies.

Eerst was er het Atkinsdieet, dat weinig koolhydraten en veel vet en eiwitten bevatte, werd een rage in Nederland, maar stuitte op kritiek van de voedingsautoriteiten.

Later kwam het low-fat dieet op, dat vet demoniseerde, maar daardoor leidde tot een toename van suiker en obesitas. De eerste medicijnen en operaties voor gewichtsverlies kwamen op de markt, maar hadden vaak schadelijke gevolgen. Het weekblad Margriet promoveerde een slankheidsactie onder zijn lezers, terwijl overgewicht bij kinderen nog geen prioriteit had voor de wetenschap.

100 jaar falende pogingen om de obesitaspandemie te stoppen



'80



De jaren tachtig brachten een nieuwe focus op fysieke activiteit, met een bijzondere nadruk op aerobics. Fitnessclubs en workoutvideo's werden enorm populair. Deze periode benadrukte het belang van bewegen voor gewichtsbeheersing, maar helaas bleef een holistische benadering van voeding en levensstijl vaak achterwege.

Bariatrische procedures werden in de jaren '80 verder verfijnd en gestandaardiseerd. Er ontstond een grotere acceptatie van bariatrische chirurgie binnen de medische gemeenschap als een legitieme behandeling voor morbide obesitas.

'90



In de jaren negentig werden overgewicht en obesitas vooral gemeten met de Body Mass Index (BMI). Deze maatstaf kreeg kritiek omdat het geen rekening hield met spiermassa of vetverdeling, maar het is tot heden een belangrijke maatstaf gebleven.



Er kwamen ook nieuwe medicijnen op de markt zoals sibutramine dat de eetlust onderdrukt en later weer van de markt werd gehaald vanwege verhoogd risico op hartaanvallen en beroertes.

In 1991 lanceerde het Voedingscentrum de EetMeter, een floppydisk waarmee je een eetdagboek kon bijhouden en je eetpatroon kon analyseren en verbeteren.

'00



De jaren 2000 stonden in het teken van voorlichting en bewustwording. Campagnes promoten gezonde eetgewoonten en lichamelijke activiteit, met de hoop dat meer kennis zou leiden tot betere keuzes.

Echter, ondanks deze inspanningen bleef het aantal gevallen van obesitas stijgen, wat vragen oproep over de effectiviteit van enkel voorlichting.

'10

Een opvallende trend in de jaren 2010 was de invoering van belasting op suikerhoudende dranken in sommige landen. Het doel was om de consumptie van deze calorierijke, voedingsarme producten te verminderen.

Hoewel deze maatregel enige impact had, was het niet voldoende om de obesitasepidemie op grote schaal aan te pakken.

Sinds 2019 wordt de gecombineerde leefstijlinterventie onder voorwaarden voor het eerst vergoed en (GLI).

'20



In de jaren 2020 lag de nadruk op het bevorderen van lichamelijke activiteit, zoals wandelen en fietsen. Dit ging hand in hand met initiatieven voor gezondere schoolmaaltijden en het gebruik van technologie, zoals apps en online platforms, om individuen te ondersteunen bij hun gewichtsbeheersing. Deze recente benaderingen tonen een meer geïntegreerde aanpak, waarbij zowel voeding als beweging centraal staan.

Het landelijk preventieakkoord richt zich op stoppen met roken, overgewicht en problematisch alcoholgebruik.

Figuur 3: Overzicht van falende interventies om obesitas tegen te gaan in een periode waarin overgewicht en obesitas alleen maar zijn toegenomen^{131, 132}

1.6 GLI is nu de gouden standaard, maar lijkt onvoldoende om obesitas te beteugelen

De gecombineerde leefstijlinterventie (GLI) is nu de gouden standaard voor de behandeling van overgewicht en obesitas. Dit programma is gericht op leefstijlverandering op het gebied van voeding, beweging, slaap en stress en duurt een aantal maanden tot een jaar, gevolgd door een onderhoudsfase van maximaal nog een jaar. Erkende en bewezen effectieve programma's zijn vergoed vanuit de basisverzekering. Het aantal deelnemers groeit hard sinds de opname in het basispakket zonder eigen risico in 2019.¹⁵

Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat patiënten die het hele GLI-programma van twee jaar afmaken gemiddeld 5,1 % lichaamsgewicht verliezen¹⁶. Eén op de drie deelnemers bereikt het behandeldoel van 5% gewichtsafname na de behandelfase in het eerste jaar. Aan het einde van de onderhoudsfase, na twee jaar, heeft de helft van de deelnemers dit behandeldoel behaald. Deze resultaten lijken bemoedigend, maar veel deelnemers maken het programma niet af en welke rol obesitasgeneesmiddelen al gespeeld hebben bij behaalde GLI-resultaten moeten nog onderzocht worden¹⁷. De GLI alleen lijkt hiermee onvoldoende om obesitas een halt toe te roepen^{18,19}. Andere, effectievere, interventies zijn dus zeker gewenst.



HOOFDSTUK 2

**GLP1-agonisten:
een nieuw wapen in de strijd
tegen obesitas**

2.1 GLP1-agonisten bieden nieuwe hoop voor behandeling van obesitas

Veel artsen en patiënten zijn hoopvol gestemd over een nieuwe groep geneesmiddelen: GLP1-agonisten. Deze middelen zijn gericht op de receptoren van darmhormoon GLP-1. Die hormonen spelen een cruciale rol bij het overbrengen van signalen van voedings- en energiestatus van de darm naar het brein om zo voedselinname te reguleren. Deze geneesmiddelen, die oorspronkelijk eerst voor diabetes ingezet werden, verlagen de bloedsuikerspiegel en verminderen de eetlust waardoor mensen afvallen.

Het eerste geneesmiddel uit deze groep dat voor obesitas werd geregistreerd, is liraglutide. Het is in 2009 onder de naam Saxenda op de markt gebracht door Novo Nordisk. Het middel wordt in Nederland sinds 2022 vergoed voor patiënten die niet voldoende gewicht verliezen na het volgen van GLI. Het effect van liraglutide is een gewichtsverlies van gemiddeld ongeveer 7,5% met de maximale aanbevolen dosering²⁰.

2.2 De resultaten van semaglutide laten veelbelovende resultaten zien bij de behandeling van obesitas

Maar er is de afgelopen jaren een ware hype ontstaan door het gewichtreducerende effect van de nieuwe GLP1-agonist semaglutide, eveneens een product van Novo Nordisk, bekend onder de merknamen Ozempic en Wegovy. In verschillende trials is aangetoond dat semaglutide, in combinatie met dieet en lichaamsbeweging (zoals het GLI-programma) leidt tot een gewichtsafname van gemiddeld 14,9 tot 17,4% na behandeling gedurende 68 tot 104 weken²¹. Deze gewichtsafname is ruim drie keer zo hoog als de gemiddelde resultaten van de GLI. Daarnaast blijkt dat semaglutide bij obesitas de kans op hart- en vaatziekten verlaagt, een positief effect heeft op hartfalen en bovendien effectief en veilig is bij kinderen met obesitas.^{22,23}

Naast de hoopvolle resultaten zijn er ook nadelen en uitdagingen. Bijwerkingen zoals misselijkheid, braken en diarree komen bijvoorbeeld bij de meerderheid van de patiënten voor. Bovendien komen mensen weer aan als de behandeling met semaglutide is gestopt.^{24,25}








2.3 Semaglutide is in Nederland, de rest van de EU en veel andere landen op de markt voor obesitas

In 2021 werd semaglutide door de FDA, de Amerikaanse geneesmiddelinstantie, goedgekeurd voor gewichtsverlaging bij obesitas. Inmiddels is dit uitgebreid naar het verlagen van de kans op een hartaanval of beroerte bij mensen met obesitas of mensen met overgewicht met hart- en vaatziekten, nadat aanvullende onderzoeken dit beschermende effect liet zien²⁶. Semaglutide is inmiddels ook op de markt in Canada, het Verenigd Koninkrijk en China.^{27,28,29} In Nederland en de rest van de EU is semaglutide op de markt sinds 2022 voor gewichtsverlaging bij volwassenen met obesitas met een initiële BMI ≥ 30 kg/m² of mensen met overgewicht met een BMI van 27 kg/m² tot 30 kg/m² met minstens één gewichtsgelateerde comorbiditeit³⁰. Dit is bijvoorbeeld hyperglykemie, hypertensie, dyslipidemie of obstructieve slaapapneu. Daarnaast overweegt de EMA om net als de FDA de indicatie uit te breiden naar cardiovasculaire risicoreductie.

2.4 Voor de vergoeding van semaglutide maakten landen verschillende keuzes

Dat een geneesmiddel op de markt is, wil niet zeggen dat het ook vergoed wordt. Hierin hebben landen verschillende keuzes gemaakt (zie Figuur 4). Onder andere de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk zijn Nederland voorgegaan in het beoordelen van de kosteneffectiviteit van semaglutide als basis voor vergoedingsbeleid. Zij concludeerden op basis van het door de fabrikant aangeleverde dossier en het 'Core Obesity Model' (COM)³¹, een kosteneffectiviteitsmodel, dat het middel kosteneffectief is in combinatie met begeleiding qua dieet en beweging. Het middel wordt vergoed, maar alleen voor een nauwere indicatie, zoals een hogere BMI (bijvoorbeeld >35), bij een verhoogd risico op hartziekten of een verplichte deelname aan GLI en een max periode van 2 jaar.

Andere landen, zoals Noorwegen, Denemarken en Duitsland, hebben echter besloten het middel niet te vergoeden. Vooral vanwege de hoge kosten, de onzekerheid over de (kosten) effectiviteit en de nadruk op de individuele verantwoordelijkheid voor leefstijl^{32,33,34}. Maar sindsdien hebben de SELECT-trials aangetoond dat semaglutide het risico op beroertes en hartaanvallen verlaagt. Daarom onderzoekt EMA nu uitbreiding van de indicatie van semaglutide voor patiënten met verhoogd risico op hartziekten of beroertes, naast gebruik voor obesitas. Dit kan betekenen dat vergoeding in deze landen wordt heroverwogen³⁵.

	Jaar beoordeling	Vergoed?	Drempelwaarde Euro per QALY*	Toelichting
 Verenigd Koninkrijk	2023	✓	€23.800	<ul style="list-style-type: none"> De NHS biedt vergoeding voor Wegovy voor max. 2 jaar onder voorwaarden: (1) Het is verplicht om deel te nemen aan de 'NHS Tier 3 weight management programme' (vergelijkbaar met de GLI), (2) BMI ≥ 35 of ≥ 30 metminstens één gewichtsgelateerde comorbiditeit De capaciteit voor de Tier 3 weight management programmes is gelimiteerd Private verzekeraars vergoeden niet
 Verenigde Staten	2021 / 2024	✓	€138.000	<ul style="list-style-type: none"> Eerst goedgekeurd in 2021 door de FDA voor chronisch gewichtsmanagement, in 2024 als behandeling voor het reduceren van risico op serieuze hartproblemen Medicare Part D & Advantage dekken het en Medicaid in 9 staten onder voorwaarde dat de patiënt naast gewichtseisen risico loopt op hartziekten. Andere grote private verzekeraars vergoeden ook (gedeeltelijk)
 Denemarken	2022	✗	€55.510	<ul style="list-style-type: none"> Geen officiële drempelwaarde, 1-3x BBP per capita wordt gehanteerd. In diabetes kosteneffectiviteitsstudies wordt meestal 1x BBP per capita gebruikt Sygeforsikring Danmark, een grote private verzekeraar, vergoedt sinds jan '24 geen gewichtsverlies medicatie meer wegens hoge kosten Denemarken bestempelt de economische analyse van Novo Nordisk als zeer onzeker en heeft geen algemene beperkte vergoeding
 Noorwegen	2022	✗	€23.925	<ul style="list-style-type: none"> Er geldt een range van 275.000- 825.000 NOK per QALY. De hoogte van de drempelwaarde wordt beoordeeld op de ernst van de ziekte (verloren QALYs). Geen vergoeding door de NIS wegens een te hoge prijs voor de gedocumenteerde effecten (niet kosteneffectief)
 Canada	2021	✗	€34.000	<ul style="list-style-type: none"> Publiek nog niet verzekerd wegens te weinig bewijs voor verbetering in g.g.c. en het niet halen van de MID (minimally important difference). Wel is aangegeven dat er nieuwe resultaten zijn en Novo Nordisk een nieuwe submittie mag indienen. De meeste private verzekeraars dekken Wegovy niet
 Frankrijk	2022	✗	€147.093	<ul style="list-style-type: none"> Geen officiële drempelwaarde, deze waarde is afkomstig uit een recente studie van Téhard et al., voorheen werd een informele range van €30.000 - €50.000 gebruikt. Tot sept 2023 vergoed door een early access-regeling, gestopt wegens een lage ASMR score Nu niet vergoed (publiek en privaat), wordt herzien na beoordeling SELECT trials. Voorwaarden zouden dan worden: BMI ≥ 35 & alleen volwassenen ≤ 65 jaar oud
 Duitsland	2022	✗	€33.814 per 1% HbA1c reductie / €10.971 per LY	<ul style="list-style-type: none"> Geen drempelwaarde per QALY, drempels van de studie van Büsseggen en Stargardt Vergoeding van medicijnen voor gewichtsverlies door het publieke systeem (dat ~90% van de Duitsers dekt) is verboden door de wet Private zorgverzekeraars vergoeden het niet, echter overweegt Allianz (als een van de grote spelers) het te vergoeden bij 'medische behoefte'.

Figuur 4: Overzicht van de vergoedingsbeslissingen in verschillende landen: Verenigd Koninkrijk^{36,37,38,39,40}, Verenigde Staten^{41,42,43,44,45}, Denemarken^{46,47,48,49}, Noorwegen^{50,51,52}, Canada^{53,54,55}, Frankrijk^{56,57,58,59,60}, Duitsland^{61,62,63}. Voor elk land geldt een indicatie voor BMI ≥ 30 of ≥ 27 en < 30 met minstens één gewichtsgelateerde comorbiditeit; QALY: kwalitatieve (gezonde) levensjaren; LY: gewonnen levensjaren.

* Grens voor acceptabele kosteneffectiviteit (IKER): De euro per QALY moet voor vergoeding in aanmerking te komen lager zijn dan deze waarde.



HOOFDSTUK 3

**Advies Zorginstituut
Nederland: vergoed
semaglutide (Wegovy) niet**

3.1 In Nederland beoordeelt het Zorginstituut of geneesmiddelen voldoen aan alle criteria voor vergoeding

Zorginstituut Nederland beoordeelt of een geneesmiddel voldoet aan alle criteria voor vergoeding vanuit de basisverzekering. Daarbij kijkt het Zorginstituut naar effectiviteit, kosteneffectiviteit en budgetimpact. De registratiehouder (Novo Nordisk) heeft vergoeding aangevraagd voor de gehele geregistreerde indicatie voor semaglutide als aanvulling op een caloriearm dieet en lichaamsbeweging voor gewichtsverlaging.

3.2 Conclusie van het Zorginstituut: vergoed semaglutide (Wegovy) op dit moment nog niet voor de behandeling van obesitas

Op 12 juli 2024 bracht het Zorginstituut haar conclusie naar buiten: vergoed semaglutide niet voor de behandeling van obesitas. In het rapport beschreef het Zorginstituut haar bevindingen en conclusies⁶⁴.

Semaglutide is effectief en voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk

Allereerst deed het Zorginstituut onderzoek naar de effectiviteit van semaglutide om te beoordelen of semaglutide bij de behandeling van obesitas voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. De conclusie van het Zorginstituut herkennen we: ja, semaglutide is effectiever dan de alternatieven (GLI of GLI + liraglutide). Het geneesmiddel staat inmiddels ook in de richtlijn beschreven en het wordt zowel in als buiten Nederland in toenemende mate ingezet⁶⁵.

De budgetimpact is groot: 60 miljoen tot 1,5 miljard euro per jaar

Het Zorginstituut heeft daarnaast gekeken naar de verwachte budgetimpact van het geneesmiddel. De inschatting van het Zorginstituut is dat de budgetimpact vanaf het derde jaar na vergoeding ergens tussen de 60 miljoen en 1,5 miljard euro komt te liggen. Ook al vinden we de scenario's en aannames van het Zorginstituut niet overal logisch, we zijn het eens met de conclusie dat de budgetimpact (zeer) groot kan zijn. Onze inschatting is dat vergoeding van semaglutide een budgetimpact kan hebben tussen 26 miljoen en 2,3 miljard euro (zie Tabel 1 in hoofdstuk 5). Daarmee is het in potentie een ware *blockbuster*: het geneesmiddel met de aller grootste budgetimpact ooit in Nederland.

Semaglutide is nu niet kosteneffectief, maar kosteneffectiviteit en prijsonderhandeling is door grote onzekerheden in het bewijs en model nog niet te beoordelen

Het gehanteerde model dat Novo Nordisk heeft gebruikt om de kosteneffectiviteit te beoordelen, dat ook in andere landen zoals Canada en het Verenigd Koninkrijk is gebruikt, is volgens het Zorginstituut complex en van onvoldoende kwaliteit om te gebruiken voor een goede beoordeling. Het model is volgens het Zorginstituut onvoldoende transparant, er is vermoedelijk sprake van *bias* en er ontbreekt overtuigend bewijs, vooral met betrekking tot de langetermijneffecten van semaglutide. Daarmee komt het Zorginstituut tot de conclusie dat het de kosteneffectiviteit niet kan beoordelen en dus ook geen prijs kan bepalen voor een prijsonderhandeling.



HOOFDSTUK 4

Dossier gesloten?

4.1 Ongelijke toegang vergroot gezondheidsongelijkheid

Het definitieve negatieve advies van het Zorginstituut om Wegovy op dit moment nog niet te vergoeden in dit complexe en impactvolle dossier heeft verstrekkende gevolgen voor Nederlanders met obesitas. Dit besluit houdt in dat mensen met obesitas het middel uit eigen zak moeten betalen, zo'n 2800 euro⁶⁶ per jaar. Wij schatten in dat van de in totaal 3,5 miljoen mensen die in aanmerking komen voor het middel slechts 500.000 mensen dit bedrag uit eigen middelen zal willen betalen, terwijl naar schatting 330.000 mensen met een kleinere portemonnee die bij vergoeding het middel wel zouden gebruiken, hierdoor een effectieve behandeling mislopen^{67,68}. De gezondheidsongelijkheid dreigt hiermee toe te nemen en obesitas nog meer een ziekte van de armen te worden.

4.2 Nieuwe invalshoeken in maatschappelijke discussie over (nieuwe) obesitasmiddelen nodig

Het Zorginstituut geeft in haar advies ook aan dat deze uitkomst voor patiënten en artsen teleurstellend is en benadrukt de noodzaak voor een maatschappelijke discussie over de aanpak van obesitas en de inzet van effectieve behandelingen zoals semaglutide. Dit dossier toont aan dat vergoedingsdiscussies bij obesitas complex zijn en een nieuwe benadering vragen om de beschikbare kennis en innovaties te benutten.

Het wringt dat liraglutide wel wordt vergoed, terwijl het minder effectief is en meer kost dan semaglutide. Dat kan omdat liraglutide zonder economische evaluatie het basispakket instroomde omdat de geschatte budgetimpact onder de grenswaarde van 10 miljoen euro zou liggen. Maar inmiddels zijn de kosten voor liraglutide gestegen naar 27 miljoen euro, wat onderstreept dat de vraag naar deze obesitasmiddelen groot is.⁶⁹

De vraag naar effectieve middelen tegen obesitas blijft groot en er zijn nieuwe behandelingen op komst. De klinische resultaten van tirzepatide, een nieuwe GIP/GLP-1 agonist, zijn veelbelovend^{70,71,72,73}. Het is dus nodig om manieren te verkennen om deze nieuwe groep obesitasgeestesmiddelen in te zetten om obesitas aan te pakken, waarbij maatschappelijke waarde, financiële risico's en langetermijnresultaten in balans zijn voor patiënt, fabrikant en samenleving. Wij doen in het volgende hoofdstuk dan ook een voorzet voor mogelijke nieuwe invalshoeken.

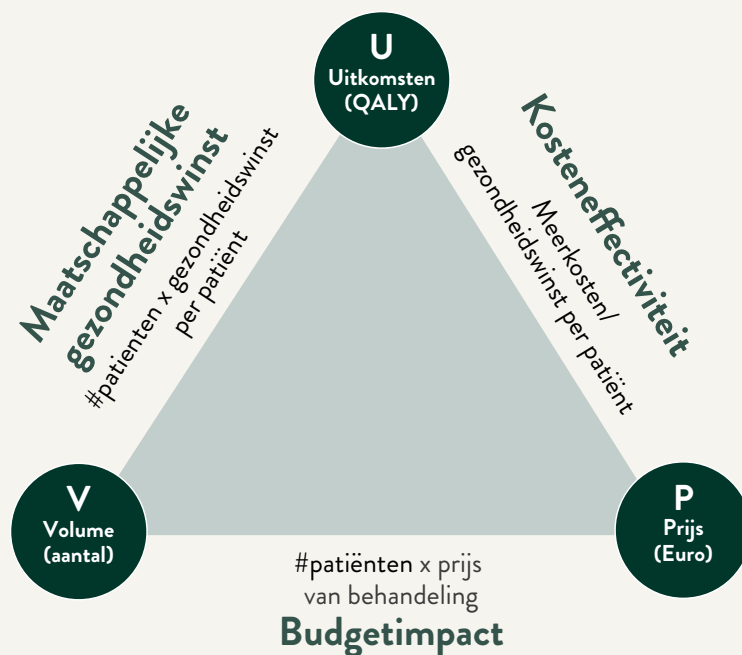


HOOFDSTUK 5

**Nieuwe invalshoeken voor
effectieve inzet van
semaglutide en andere
obesitasgeneesmiddelen**

5.1 Een handvat voor nieuwe invalshoeken voor verantwoorde inzet van semaglutide

Om de mogelijkheden te verkennen die bijdragen aan verantwoorde en verbeterde toegang tot obesitasgeneesmiddelen, gaan we uit van drie pijlers: gezondheidswinst, kosteneffectiviteit en budgetimpact (zie Figuur 5). Deze pijlers bepalen gezamenlijk de maatschappelijke waarde van een nieuw geneesmiddel en zijn dus het uitgangspunt van onze verkenning van nieuwe invalshoeken.



Figuur 5: Raamwerk voor verkenning van verantwoorde inzet van (obesitas)geneesmiddelen

- Een zo hoog mogelijke maatschappelijke gezondheidswinst.** Hoe sterker de bijdrage van een geneesmiddel aan de gezondheid van patiënten (uitkomsten) en hoe meer patiënten het gebruiken die er baat bij hebben (volume), hoe groter de maatschappelijke gezondheidswinst.

Een zo hoog mogelijke kosteneffectiviteit. Hoe beter de uitkomsten en hoe lager de kosten van het geneesmiddel (P), hoe beter de kosteneffectiviteit en dus hoe beter de investering van publieke middelen in onze gezondheid. We hanteren in Nederland referentiewaarden voor de incrementele kosteneffectiviteitsratio (IKER) van 20.000 euro per QALY voor de behandeling van obesitas⁷⁴. De IKER van een nieuw geneesmiddel moet hier dus onder blijven.
- Een zo laag mogelijke budgetimpact.** Met de gelimiteerde middelen in de zorg streven we naar een acceptabele budgetimpact, die past binnen de macro zorguitgaven. De budgetimpact volgt uit het volume en de prijs.

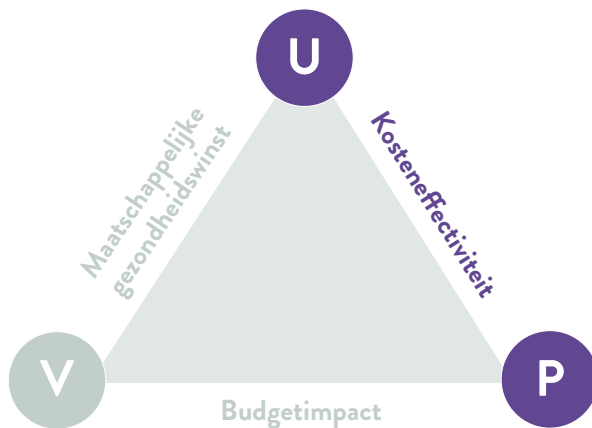
Voor semaglutide zien we binnen ieder van deze pijlers uitdagingen en onzekerheden om op te letten en te sturen.

1. **Gezondheidswinst** – Omdat de uitkomsten (U), uitgedrukt in QALY, op de lange termijn nog niet bekend zijn en het onzeker is hoeveel mensen het middel hoelang gaan gebruiken (V), is de totale gezondheidswinst onzeker. Door het middel niet te vergoeden hebben veel patiënten in ieder geval geen toegang tot semaglutide, ook niet die patiënten die er de meeste baat bij hebben. Hierdoor is de maatschappelijke gezondheidswinst dus veel lager dan mogelijk.
2. **Kosteneffectiviteit** – De kosteneffectiviteit lijkt aan de hand van de door het Zorginstituut gehanteerde inschattingen voor prijzen (P) en zorgkosten onvoldoende. Bovendien is er veel onzekerheid in de langetermijneffecten (O) in het kosteneffectiviteitsmodel en dit geeft te veel onzekerheid voor het Zorginstituut om nu een kosteneffectieve prijs te kunnen noemen en uitonderhandelen. Naar verwachting zijn er ook verschillen in kosteneffectiviteit tussen verschillende patiëntengroepen, maar dat lijkt nu nog onvoldoende onderbouwd.
3. **Budgetimpact** – Het aantal patiënten (V) dat binnen de registratie van Wegovy valt is groot. Met de huidige prijzen (P) is daarmee de budgetimpact potentieel enorm; het kan de grootste blockbuster aller tijden worden. Het is echter nog onzeker hoeveel patiënten het middel daadwerkelijk gaan gebruiken als het vergoed gaat worden.

We hebben op basis van dit raamwerk en deze uitdagingen in het semaglutidedossier verkend welke mogelijkheden er zijn om semaglutide op een verantwoorde manier in te zetten en vergoeden voor mensen met obesitas en de maatschappelijke waarde van deze geneesmiddelen te verhogen, onzekerheden te verminderen en risico's verantwoord te verdelen.

Samengevat zien we drie belangrijke invalshoeken: verken mogelijkheden voor **betere onderbouwing van de kosteneffectiviteit** (1), verken **vergoeding voor een kleinere subgroep patiënten** die er de meeste baat bij heeft (2) en verken **vergoedingsafspraken met de juiste prikkels** leggen om kosten en baten beter te verdelen en risico's te mitigeren (3).¹¹

¹¹ Wij zijn in onze verkenning uitgegaan van verschillende invalshoeken. Er is niet bekend in hoeverre deze verkenning op onderdelen al heeft plaatsgevonden. Wij verwachten dat dit in ieder geval niet volledig en volwaardig heeft plaatsgevonden, want daarover staat niets in het eindadvies van het Zorginstituut naast een aantal berekeningen voor de kosteneffectiviteit in de scenarioanalyses.



Invalshoek 1:

Verken betere onderbouwing van de kosteneffectiviteit

De eerste invalshoek om verder te verkennen is het verbeteren en verfijnen van de inschatting van de kosteneffectiviteit. We zien daarvoor drie aanknopingspunten:

Heroverweeg sommige keuzes en aannames

Inputwaarden als de behandelduur, kosten voor diabetes type 2, de discontinueringsgraad en de effectiviteit van semaglutide zijn

erg impactrijk op de kosteneffectiviteit. De keuze voor een behandelduur van 20 jaar is bijvoorbeeld zeer onzeker, aangezien er weinig bekend is over de langetermijneffecten van semaglutide en er geen betrouwbare inschattingen gemaakt kunnen worden over de discontinueringsgraad. Als een behandelduur van twee jaar wordt aangehouden, waar men in Engeland, Canada voor heeft gekozen en waarvoor wel bewijs beschikbaar is, is de kosteneffectiviteit met 47%^{III} beter. Maar hier valt op aan te merken dat stoppen na twee jaar niet logisch is op basis van de huidige resultaten, omdat patiënten dan weer aankomen. Een uitgebreidere analyse van deze keuzes en inschattingen is te vinden in de appendix.

Ontwikkel een transparanter kosteneffectiviteitsmodel

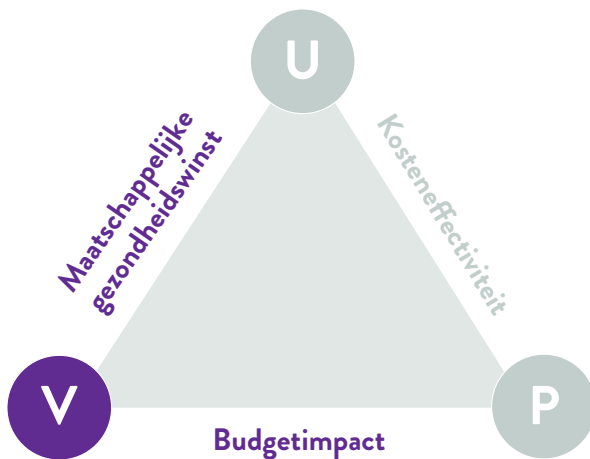
Een ander doorslaggevend punt uit het rapport van het Zorginstituut is de onderbouwing van de kosteneffectiviteit. Het Zorginstituut geeft aan dat het model niet transparant genoeg is en dat op de lange termijn nog veel onzekerheden bestaan. Door een ander kosteneffectiviteitsmodel te gebruiken is een deel van de onzekerheden en onvoldoende transparantie uit het huidige dossier mogelijk weg te nemen.

Met een microsimulatiemodel, zoals wij ontwikkelden op basis van het door Novo Nordisk gehanteerde COM en openbare data, zijn de resultaten van kosteneffectiviteitsanalyses transparanter te onderbouwen. Zo is per patiënt beter te volgen of een bepaalde gezondheidstoestand wordt meegeteld in geval van meerdere comorbiditeiten en is de toepassing van utiliteit transparanter. Het model dat wij ontwikkelden laat ook zien dat sommige aannames (van zowel de registratiehouder als van het Zorginstituut) onduidelijk zijn en dat er grote onzekerheden liggen in de kosteneffectiviteit. Uiteraard kan ons model nog beter gevalideerd en in meer detail worden uitgewerkt door de oorspronkelijke data uit het dossier hierin te verwerken. Voor meer details over het microsimulatiemodel en de overeenkomsten en verschillen in de beoordeling van het Zorginstituut en dat van ons, zie de appendix.

Verken andere mogelijkheden om risico's over de onzekere kosteneffectiviteit te adresseren

Een mogelijke benadering om onzekerheden in de kosteneffectiviteit op de lange termijn te beperken, is om deze op een later moment opnieuw te evalueren en eventuele verschillen met terugwerkende kracht te verrekenen. Hierbij fungeert de huidige prijs als een voorlopige verrekensprijs, die pas definitief wordt wanneer er meer bewijs beschikbaar is. Deze strategie kan, zeker in gevallen met aanzienlijke budgetimpact en bijbehorende financiële risico's, helpen om tegenvallende kosteneffectiviteit af te dekken. Cruciaal in deze aanpak is transparantie en samenwerking tussen alle betrokken partijen om ervoor te zorgen dat ieder zich inzet voor het verzamelen van robuust bewijs en het waarborgen van de toegankelijkheid van behandelingen.

III In de scenarioanalyse van de registratiehouder kwamen ze op een vergelijkbaar resultaat uit van 39%



Invalshoek 2: Verken nauwere afbakening van vergoeding voor een kleinere patiëntengroep die er het meeste baat bij heeft

De tweede invalshoek is het nauwer afbakenen van de groep patiënten die in aanmerking komt voor vergoeding. Door strengere of aanvullende voorwaarden te hanteren voor vergoeding kan semaglutide selectief vergoed worden voor subgroepen die het geneesmiddel het hardst nodig hebben. Dit heeft een positief effect op de kosteneffectiviteit. Deze nauwere afbakening van

de vergoedingsvoorwaarden maakt het ook mogelijk om met minder onzekerheid de totale de budgetimpact te controleren.

Op basis van de beschikbare data denken we bijvoorbeeld aan de volgende subgroepen^{IV}:

- I. **Patiënten met hogere BMI-waarden:** uit het model blijkt dat patiënten met een hogere BMI meer baat hebben bij het krijgen van de behandeling waardoor de kosteneffectiviteit beter is.
- II. **Patiënten met obesitas (BMI>30) én hart- en vaatziekten:** uit de literatuur is bekend voor patiënten met obesitas (BMI>30) én hart- en vaatziekten semaglutide een positief effect heeft op de morbiditeit.
- III. **Patiënten die nu liraglutide vergoed krijgen:** in plaats van liraglutide vergoeden bij onvoldoende resultaten van de GLI, kan dit ook vervangen worden door semaglutide. Semaglutide is bewezen effectiever en het scheelt nauwelijks in de jaarlijkse kosten.
- IV. **Patiënten waarbij een GLI-programma en liraglutide onvoldoende werking hebben gehad:** semaglutide zou, als een 'last-resort', kunnen worden ingezet bij patiënten voor wie zowel de GLI als liraglutide onvoldoende effectief zijn gebleken. NB: hoewel dit de budgetimpact aanzienlijk zou verlagen, zou het de kosteneffectiviteit niet verbeteren.
- V. **Patiënten die voor bariatrische chirurgie in aanmerking komen:** De patiënten die vanwege hun gezondheidsstatus nu al in aanmerking komen voor bariatrische chirurgie hebben mogelijk ook de meeste baat bij semaglutide.

Voor deze deelgroepen hebben wij inschattingen gemaakt van de kosteneffectiviteit en de potentiële budgetimpact. Daarbij hebben we zoveel mogelijk gebruik gemaakt van de gepubliceerde data en aannames die door het Zorginstituut en Novo Nordisk zijn gehanteerd.

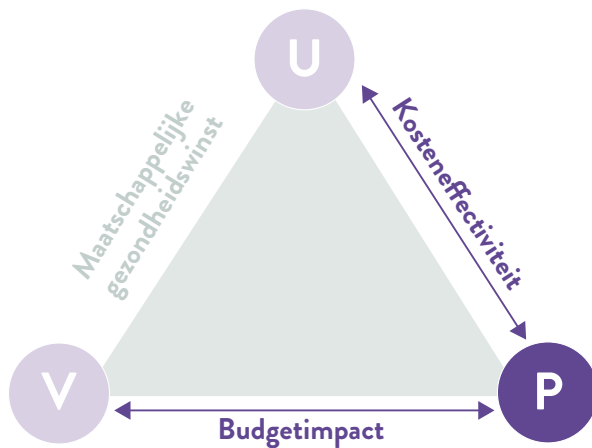
In Tabel 1 is te zien dat voor veel groepen die er het meeste baat bij hebben de budgetimpact aanzienlijk lager is dan voor de gehele indicatie en dat de kosteneffectiviteit voor deze subgroepen naar verwachting een stuk beter zijn dan die voor het totaal. Bij een behandelduur van 20 jaar en de huidige aangegeven kostprijs voor Wegovy is in de meeste gevallen de kosteneffectiviteit beter, tot wel 30% verbetering. Echter is voor geen van deze deelgroepen het middel kosteneffectief ten opzichte van de GLI. Daarentegen is het wel in alle gevallen kosteneffectief ten opzichte van liraglutide. Als er zoals eerder besproken een kortere behandelduur wordt gehanteerd in het model, komt de kosteneffectiviteit van verschillende subgroepen al meer in de richting van de referentiewaarde van 20.000 euro per QALY.

IV Mogelijk hebben dit soort afbakeningsdiscussies (deels) wel plaatsgevonden tijdens het beoordelingsproces, maar de resultaten voor afgebakende subgroepen staan niet zo uitgebreid vermeld in het beoordelingsdossier.

Met de benutting van alle beschikbare data van Novo Nordisk is het mogelijk om voor deze subgroepen tot een inschatting van de kosteneffectiviteit te komen zodat er ook een prijsonderhandeling kan plaatsvinden.

Tabel 1: Aantal gebruikers, budgetimpact en kosteneffectiviteit van verschillende deelpopulaties; *Niet in te schatten op basis van openbare data; † Gebaseerd op de huidige GLI populatie; IKER: incrementele kosten-effectiviteitsratio

Deelgroep	Aantal gebruikers [x1000]	Budgetimpact [mln €]	Kosteneffectiviteit t.o.v. GLI (20 jaar behandelduur) [IKER, €]	Kosteneffectiviteit t.o.v. Liraglutide (20 jaar behandelduur) [IKER, €]
EMA-richtlijn	830	2.300	46.500	1.077
I.a) BMI 30+	503	1.390	40.300	873
I.b) BMI 35+	129	360	35.100	Zowel meer QALYs als minder kosten
I.c) BMI 40+	42	120	32.900	Zowel meer QALYs als minder kosten
II.a) BMI 30+ met hart- en vaatziekten	221	610	46.100	5.030
II.b) BMI 40+ met hart- en vaatziekten	18	50	52.400	7.216
III) Semaglutide in plaats van liraglutide	29	80	40.500†	Zowel meer QALYs als minder kosten
IV) Semaglutide na falen liraglutide	10	26	40.500†	*
V) Bariatrische chirurgie	12	33	35.000	Zowel meer QALYs als minder kosten



Invalshoek 3: Verken vergoedingsafspraken die de juiste prikkels geven om risico's te mitigeren

De derde invalshoek gaat over de mogelijkheden om in afspraken prikkels in te bouwen die de kosten, baten en risico's beter verdelen tussen partijen. Want zelfs als er een betere onderbouwing is voor de kosteneffectiviteit voor specifieke subgroepen die voor vergoeding in aanmerking zouden komen, blijven er ongewenste risico's en prikkels bestaan, zoals doorbehandelen als het effect

tegenvalt en onverwacht hoge toename in het aantal patiënten dat semaglutide gaat gebruiken. Met contractuele afspraken en vergoedingsvoorwaarden kun je deze weerleggen. Daarvoor zien we verschillende opties:

1. **Onderhandel een prijskorting.** Om de kosteneffectiviteit te verbeteren en de budgetimpact verder te verlagen is het voor de hand liggend om van Novo Nordisk een prijsverlaging te vragen. Zowel de door het Zorginstituut als de door ons becijferde IKER inschattingen vragen om een prijskorting om onder de 20.000 euro per QALY te komen (zie appendix).
2. **Maak afspraken over passend gebruik.** Een van de risico's is dat er veel onzekerheid is over hoe veel en hoelang patiënten semaglutide nu echt blijven gebruiken. Dat geeft grote risico's op de kosten van een behandeling en daarmee de budgetimpact. Monitoring, onderzoek en aanvullende afspraken over afbouw, episodische inzet en optimalisatie van dosis en frequentie kunnen die risico's deels wegnemen.
3. **Beperk de vergoedingsduur.** De NHS en Novo Nordisk zijn in het Verenigd Koninkrijk tot de afspraak gekomen om semaglutide te vergoeden voor maximaal twee jaar per patiënt, gedurende de looptijd van een GLI-programma. Na deze periode moeten patiënten het zelf gaan betalen. Deze afspraak vergroot de toegankelijkheid, maar beperkt de duur van het gebruik en daarmee ook de budgetimpact en mogelijk gezondheidswinst op de lange termijn.
4. **Stel een eigen bijdrage van patiënten in.** Een andere optie is het instellen van een eigen bijdrage voor patiënten. In vergelijking met het advies om het niet te vergoeden, wordt het middel hierdoor beter toegankelijk voor patiënten, terwijl van de collectieve bijdrage de budgetimpact kleiner wordt en de kosteneffectiviteit beter. Bovendien stimuleert het patiënten om het middel optimaal te gebruiken en om ermee te stoppen als het niet goed werkt. Afhankelijk van de hoogte van deze financiële drempel zullen sommige Nederlanders het middel nog steeds niet kunnen gebruiken. Door de eigen bijdrage te koppelen aan factoren zoals BMI, kan de toegankelijkheid verder worden verbeterd voor degenen die het middel het hardst nodig hebben.
5. **Maak 'pay for performance' afspraken.** Het is ook een optie om vergoeding af te laten hangen van het behalen van behandeldoelen. Dit geeft een prikkel aan patiënten, artsen en/of fabrikant om het middel zo effectief mogelijk in te zetten, met bijvoorbeeld aandacht voor de juiste begeleiding. Bovendien zorgt het ervoor dat alleen de groep die er daadwerkelijk baat bij heeft, toegang krijgt tot de vergoeding. Dit kan op verschillende manieren ingevuld worden:

- a. Verrekenen op groepsniveau: een verrekening van de betaalde geneesmiddelenkosten voor patiënten die de BMI-doelen niet hebben gehaald, te verrekenen met de fabrikant. Dit zorgt voor een prikkel voor de farmaceut om het middel alleen in te zetten bij de mensen waar het middel het meest effectief is en de optimale begeleiding te ontwikkelen om het middel zo effectief mogelijk in te zetten. Het biedt geen prikkel voor patiënten en artsen om het middel passend te gebruiken met een optimaal begeleidingsprogramma.
 - b. Individueel: werken met een periodieke machtiging voor het gebruik van het geneesmiddel als je behandeldoelen gerealiseerd worden. Zodra de doelen voor gewichtsverlies niet behaald worden, stopt de vergoeding. De patiënt zal hierdoor gemotiveerder zijn om zelf aan de slag te gaan om het doel te behalen. Doorgaan met gebruik als het weinig effect heeft wordt zo ontmoedigd.
 - c. Risico gebaseerde prijsstelling: hierbij wordt vooraf de vergoede prijs gedifferentieerd op basis van het risicoprofiel van de patiënten. Dit is met name interessant als blijkt dat bij bepaalde doelgroepen vaker en betere resultaten worden behaald dan bij andere groepen. De te verrekenen prijs met de fabrikant is dan een vooraf bepaald, gewogen tarief op basis van het risicoprofiel van de populatie die het daadwerkelijk heeft gebruikt in plaats van de vooraf lastig in te schatten populatie die het mogelijk gaat gebruiken.
- 6. Macro-afspraken over budget.** Een andere optie is om op macro-niveau afspraken te maken om de totale budgetimpact te beheersen.
- a. Een **vast budget of hard uitgavenplafond** vanuit de overheid voor obesitasgeneesmiddelen. Meer wordt er niet vergoed en de rest moet dus zelf betaald worden. Hierbij hebben de overheid en zorgverzekeraars beter voorspelbare uitgaven die ook goed onderbouwd kunnen worden vanuit een bredere obesitasaanpak waarvan een deel van het geld voor deze middelen kan worden vrijgemaakt. Dit is met name interessant als er binnen de doelgroep die vergoeding ontvangt een grote onzekerheid is in volume. Risico van deze maatregel is dat patiënten mogelijk juist zo snel mogelijk het middel willen gaan gebruiken voordat het budget op is en daardoor zorgverleners het middel te snel toeschrijven voor een patiënt.
 - b. Een **volumestafel** is een andere manier om het volumerisico en de onzekerheid over macro-uitgaven te verdelen tussen verzekeraars en fabrikanten. Als het geschatte volume overschreden wordt, gaat de prijs omlaag. Hierdoor wordt het budgetrisico verdeeld en neemt de kosteneffectiviteit toe.
- 7. Het voorkomen en monitoren van oneigenlijk gebruik.** Sommige vergoedingscriteria kunnen namelijk ongewenste prikkels geven. Zo kan een minimale BMI van >35 ertoe resulteren dat veel mensen juist nog iets aankomen om vervolgens het middel vergoed te krijgen. Het opzetten van een goede registratie helpt hierbij.
- 8. Overweeg alternatieve bekostigingsmodellen.** Als je per verpakking betaalt, is de prikkel voor de betaler om zo min mogelijk verpakkingen te gebruiken en voor de fabrikant juist het tegenovergestelde. Met een andere bekostiging voor de fabrikant of de zorgverlener kan er beter gestuurd worden op passende inzet. Bijvoorbeeld door met de fabrikant of de zorgverlener een abonnementsbedrag per patiënt te verkennen.

- 9. Zet in op herevaluatie en cyclisch pakketbeheer.** Een belangrijk doel is ook om de risico's die vergoeding met zich meebrengt op de langere termijn te mitigeren. Het Zorginstituut heeft aangegeven dat Novo Nordisk met nieuw bewijs en betere onderbouwing het dossier opnieuw kan indienen. Het kan dus zomaar nog jaren gaan duren tot de nieuwe beoordeling voltooid is. Cyclisch pakketbeheer en bewegen van een statische naar een dynamische evaluatie is ook voor semaglutide interessant. Bijvoorbeeld:
- a. Evaluatie en prijsstelling met terugwerkende kracht. Een interessante optie kan zijn dat het Zorginstituut, VWS en Novo Nordisk overeenkomen om het middel alvast beschikbaar te stellen voor behandeling, terwijl parallel daaraan de kosteneffectiviteit en de prijs worden vastgesteld. Gedurende deze periode kunnen de onzekerheden in de kosteneffectiviteit beter worden ondervangen door gegevens uit de praktijk, zowel vanuit Nederland als daarbuiten, te verzamelen. Deze gegevens kunnen vervolgens dienen als basis om, indien nodig, de prijs met terugwerkende kracht aan te passen naar een kosteneffectief niveau. Zo komt het middel toch beschikbaar, zonder dat er nu onzekere prijsafspraken worden gemaakt.
 - b. Als de komende jaren de toegang beperkt blijft door budgetimpact en/of ongunstige kosteneffectiviteit, rijst de vraag wat er gaat gebeuren wanneer semaglutide na patentverloop door generieke fabrikanten op de markt wordt gebracht. Dit gebeurt in 2026 al in China en in 2031 in Europa. Naar verwachting gaan de prijzen dan significant dalen, waardoor bij een herevaluatie van kosteneffectiviteit en budgetimpact de toegang uitgebreid kan worden.
- 10. Onderzoek vergoedingsafspraken in de aanvullende verzekering voor werkgeversproposities.** Tot slot is het mogelijk dat semaglutide onverzekerde zorg blijft. Voor werkgevers kan het dan interessant zijn om een obesitaspropositie aan te bieden voor werknemers, omdat zij daarmee een deel van de lasten van obesitas door uitval en productiviteitsverlies terugverdienen. Mogelijk is dit samen met zorgverzekeraars in een aanvullende verzekering te ontwikkelen waarin de werkgever (een deel van) de semaglutidebehandeling betaalt.

Over dit rapport

Over Gupta Strategists

Gupta Strategists is een strategisch adviesbureau voor organisaties in de zorgsector. Voor alles wat we doen geldt: het moet de zorg aantoonbaar beter maken. Gupta brengt regelmatig onafhankelijke rapporten uit die maatschappelijk relevante inzichten geven en belangrijke trends signaleren.

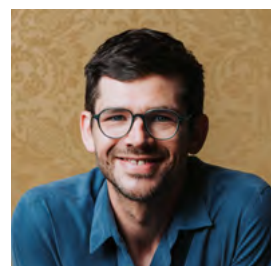
Over de auteurs

De auteurs van dit rapport zijn Niels Hagenaars, Joshua Oosterlaken en Mitchell de Keijzer. We gaan graag met u in gesprek over de inzichten uit deze studie en vervolgvragen in het complexe veld van obesitas en vergoedingsbeoordeling van geneesmiddelen.

Niels Hagenaars

niels.hagenaars@gupta-strategists.com

+31(0)6 24 23 75 90



Joshua Oosterlaken



Mitchell de Keijzer





Appendix

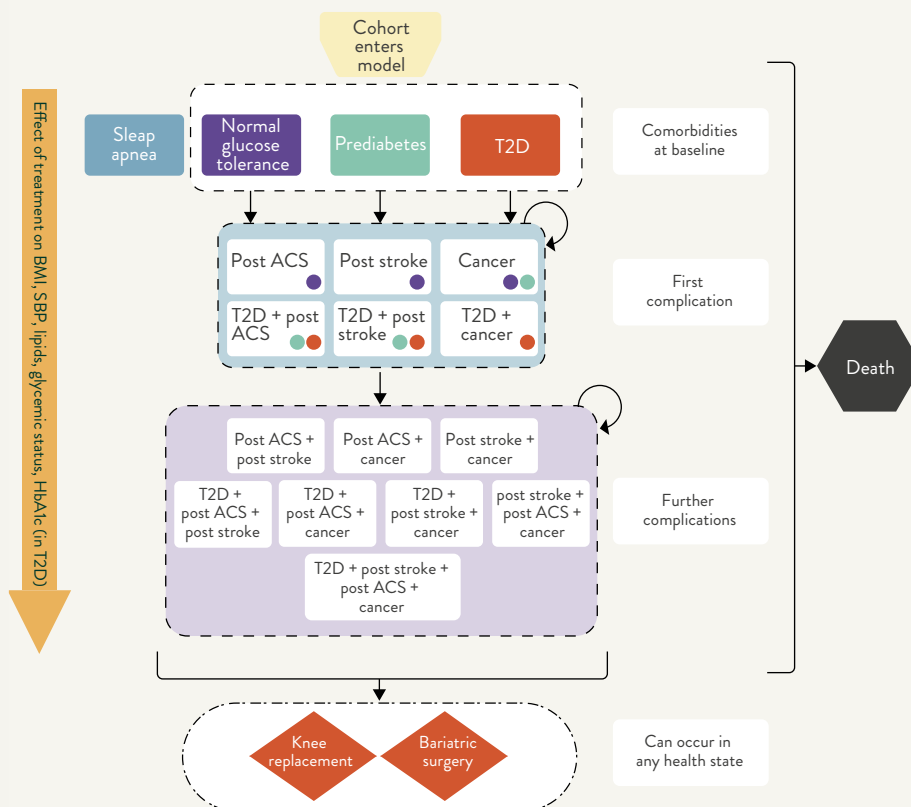
A.1 Het Core Obesity Model (COM)

In dit rapport gebruiken we een microsimulatiemodel om de impact om de gezondheidsontwikkeling van mensen met obesitas en bijbehorende kosten in kaart te brengen. Ons model is gebaseerd op het gevalideerde ‘Core Obesity Model’⁷⁵, met aanpassingen om het beter geschikt te maken voor het volgen van patiënten en daarmee een transparanter beeld te geven van de effecten van semaglutide.

Het COM is gebruikt voor kosteneffectiviteitsstudies in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk en Canada^{76,77,78}. Door verschillende behandelingen te simuleren, levert het model gegevens op over de gemiddelde extra kosten en gewonnen QALYs per patiënt, waarmee de kosteneffectiviteit van nieuwe behandelingen beoordeeld kan worden.

Het oorspronkelijke COM is een gesloten-cohort Markov model dat obesitascomplicaties verdeelt in 18 gezondheidstoestanden (zie Figuur 6). Het wijst transitiekansen toe voor de beweging van patiënten tussen deze toestanden en simuleert daarmee kosten en kwaliteit van leven. Patiënten starten in een vooraf gedefinieerde gezondheidstoestand en kunnen in elke modelcyclus in dezelfde toestand blijven of naar een andere overgaan. Het model simuleert de levens van patiënten over een levenslange tijdschorsion, waarbij transitiekansen zijn gebaseerd op risicoformules uit toonaangevende epidemiologische studies. Risicofactoren zoals BMI, systolische bloeddruk, lipiden en glykemische status beïnvloeden de gewichtsgelateerde complicaties, zoals onder andere diabetes mellitus type 2 (DM2). Vanuit elke toestand kan een patiënt naar de toestand ‘Death’ gaan, gebaseerd op de overlijdenskans.

Structuur van het COM



Figuur 6: Structuur van het COM. ACS, acuut coronair syndroom; HbA1c, geglyceerde hemoglobine; SBP, Systolische Bloeddruk; T2D, Type 2 Diabetes⁷⁵

A.2 Het microsimulatiemodel vergeleken met het COM

Het model dat Gupta Strategists ontwikkelde is grotendeels gebaseerd op het COM, maar met enkele aanpassingen om het beter geschikt te maken voor de Nederlandse situatie en om een transparanter beeld te geven van het levensverloop van de patiënt. Het COM is een gesloten-cohort macrosimulatie, waar patiënten als cohort elke cyclus van gezondheidstoestand veranderen op basis van gemiddelde transitiekansen. Wij hebben gekozen voor een microsimulatiemodel, dat de tijdshorizon per patiënt simuleert en individuele transitiekansen, kosten en kwaliteit van leven bijhoudt. Microsimulatie biedt gedetailleerdere en accuratere analyses, maar vereist uitgebreidere inputdata en is rekenintensiever.

De gezondheidstoestanden in ons model zijn hetzelfde als in het COM, in tegenstelling tot hoe de modellen voor het Verenigd Koninkrijk en Canada zijn ingedeeld. Het Verenigd Koninkrijk-model neemt kanker niet mee, terwijl het Canadese model extra toestanden zoals 'post-DM2' en combinaties daarvan met andere complicaties bevat. Wij hebben 'post-DM2' weggelaten vanwege de toegevoegde complexiteit en omdat deze toestand alleen bereikt wordt door patiënten met DM2 die door behandeling tijdelijk onder de diabetesgrens vallen. Hierdoor is ons model conservatiever, aangezien anders extra utiliteit behaald zou worden met minder kosten bij het gebruik van semaglutide.

Wanneer een patiënt het model betreedt, worden leeftijd, BMI, bloeddruk, cholesterolwaarde, rookstatus en gender toegewezen op basis van een verdeling die de Nederlandse populatie weerspiegelt. Deze verdelingen zijn gebaseerd op gepubliceerde data en studies, waarbij variabelen zoals de kans op een bepaalde bloeddruk afhankelijk van BMI met elkaar zijn verbonden. De inputwaarden van het cohort zijn beschreven in Tabel 3, inclusief toelichtingen en aannames.

De soorten kosten uit het COM zijn overgenomen en aangepast naar de inputwaarden zoals gegeven in het Zorginstituut rapport. Omdat een paar kosten onzeker zijn en relatief veel impact hebben op de kosteneffectiviteit, is in de volgende sectie toegelicht hoe deze kosten anders benaderd kunnen worden. Tijdens elke cyclus van een patiënt worden de relevante kosten per patiënt meegenomen, afhankelijk van de gezondheidstoestand en gebeurtenissen in de desbetreffende cyclus. Zodra een patiënt de pensioenleeftijd van 67 jaar⁷⁹ bereikt, worden de productiviteitskosten niet meer meegenomen voor de rest van de tijdshorizon.

Daarnaast zijn de samenvatting van de basis-case setting en de gemaakte aannames en inschattingen in het model beschreven in Tabel 4. Deze tabel biedt een overzicht van de belangrijkste parameters en veronderstellingen die in de basis-case zijn gebruikt.

A.3 Onzekerheden in het microsimulatiemodel en het model gerapporteerd door het Zorginstituut

We erkennen dat de keuzes en aannames in de modellen soms gepaard gaan met onzekerheden, maar we plaatsen kanttekeningen bij een aantal keuzes die zijn gemaakt in het model zoals beschreven in het Zorginstituut rapport. Deze keuzes kunnen namelijk een aanzienlijke invloed hebben op de kosteneffectiviteit. Met een andere onderbouwing kan je tot andere keuzes komen waardoor de kosteneffectiviteit van semaglutide positiever uitvalt dan nu wordt geschetst. Hoewel wij ook onzekerheden zien rondom de kosteneffectiviteit, zijn er enkele specifieke punten die aandacht verdienen:

- Zo is het **langetermijneffect** van semaglutide onzeker, omdat hier nog geen sluitend bewijs voor is. Het is lastig om te voorspellen of een patiënt bij chronisch gebruik van semaglutide in gewicht zal aankomen, verder zal afvallen of een stabiel gewicht zal behouden.
- De **discontinueringsgraad** is bij langdurig gebruik van semaglutide is evenmin duidelijk.
- Het is ook onzeker hoe snel patiënten na het beëindigen van de behandeling terugkeren naar hun oorspronkelijke gewicht, de zogeheten ‘**catch-up periode**’.
- Veel van de gebruikte risicotabellen en -formules zijn gebaseerd op literatuur uit andere landen, met name het Verenigd Koninkrijk. De vraag is of de gebruikte data representatief zijn voor de Nederlandse populatie, vooral omdat sommige bronnen relatief oud zijn en daardoor mogelijk minder relevant.
- In het model worden slechts drie **typen kanker** meegenomen, terwijl er meerdere soorten kanker zijn die verband houden met BMI. Dit zou een beperking kunnen vormen in de volledigheid van de analyse. Naast kanker zijn er ook andere complicaties die verband houden met BMI, zoals nierziekten⁸⁰, die niet zijn meegenomen.

Sommige gemaakte inschattingen, keuzes en aannames zijn sterk bepalend voor de uitkomsten van het model

Gezien de hierboven beschreven onzekerheden, zijn er in het model van het Zorginstituut rapport keuzes gemaakt waar andere benaderingen overwogen hadden kunnen worden. Deze keuzes hebben namelijk een aanzienlijke invloed op de uitkomsten:

- Er is uitgegaan van een **behandelduur** van 20 jaar, wat resulteert in een hogere incrementale kosteneffectiviteitsratio (IKER) dan bij kortere behandelperiodes, zoals 2 jaar. Aangezien er weinig bewijs is voor het langetermijneffect, maar er wel bewijs is voor een behandelduur van 2 jaar, zou een kortere behandelduur meer gerechtvaardigd kunnen zijn. Dit gaat natuurlijk wel gepaard met een andere insteek voor de vergoedingsperiode. Echter, gebaseerd op het huidige bewijs, ligt het in de lijn der verwachting dat patiënten na afloop van de behandeling weer zullen aankomen in gewicht. De vraag is alleen hoeveel jaren het duurt voordat ze weer terugkomen op het basisgewicht. Om die reden zal de wens dus gaan bestaan vanuit patiënten en zorgverleners om semaglutide langer te gebruiken, dan wel chronisch, dan wel episodisch. Er is om die reden meer tijd nodig om extra bewijs te krijgen.
- Daarnaast veronderstelt het Zorginstituut dat de **resultaten van de GLI** vergelijkbaar zijn met die van de STEP 1- en 2-studies. Echter, de meest recente GLI-monitor laat zien dat de effecten op BMI gunstiger zijn dan wat het Zorginstituut nu in hun model hanteert. Dit resulteert in een positiever verschil in effect ten gunste van semaglutide, wat niet reflecteert met de werkelijkheid.

- Verder wordt aangenomen dat patiënten na beëindiging van de behandeling **altijd terugvallen op een dieet en verhoogde fysieke activiteit**. Hoewel dit in theorie en volgens de richtlijnen het doel is, achten wij dit onrealistisch en verwachten we dat patiënten gemiddeld sneller terugkeren naar hun basisgewicht dan in het Zorginstituut rapport wordt aangenomen.
- Het niet meenemen van **kosten voor prediabetes** heeft weliswaar niet een grote invloed op de totale uitkomst, maar uit studies blijkt dat er wel degelijk meerkosten zijn voor deze groep patiënten^{81, 82, 83}.

Er zijn nog enkele andere ingeschatte modelinputs die een aanzienlijke invloed hebben op de resultaten van het model. Verschillende benaderingen leiden tot andere inputs, waardoor het model op andere resultaten uitkomt.

- De gemiddelde kosten per patiënt voor **diabetes mellitus type 2 (DM2) kosten** zijn lastig te bepalen, aangezien elke patiënt unieke zorgbehoeften heeft. Uit ons model blijkt dat semaglutide gewichtsverlies bevordert, wat het ontstaan van DM2 kan uitstellen of zelfs voorkomen. Daarom hebben de kosten van DM2 een grote impact op de IKER. In Tabel 5 is het verschil zichtbaar tussen onze inschatting aan de rechterkant en van het Zorginstituut rapport aan de linkerkant. Ondanks het verschil in jaartal zal een inflatiecorrectie van 2022 naar 2024 voor het bedrag van het Zorginstituut niet in de buurt komen van onze inschatting. Beide inschattingen zijn echter goed onderbouwd, maar maken gebruik van andere bronnen.
- Op vergelijkbare wijze is het **percentage patiënten met DM2 bij de start** van de simulatie ook een grote factor. Bij een hoger percentage DM2-patiënten aan het begin kan semaglutide DM2 minder effectief uitstellen of voorkomen, wat resulteert in minder kostenbesparing en utiliteitswinst.
- De **kosten van semaglutide** zelf zijn ook een belangrijke parameter. We plaatsen vraagtekens bij het realiteitsgehalte van de aanname dat de kosten van semaglutide over een tijdshorizon van 20 jaar gelijk blijven. Zodra het patent verloopt, zullen generieke fabrikanten semaglutide op de markt brengen, wat naar verwachting zal leiden tot aanzienlijke prijsdalingen. Bovendien komen er ook andere nieuwe middelen, zoals tirzepatide, op de markt die daar een rol in kunnen gaan spelen. Is het dan realistisch om te rekenen met dezelfde prijs gedurende de gehele behandelperiode?
- De **discontinueringsgraad van semaglutide/liraglutide** lijken aanzienlijk te verschillen van elkaar in het Zorginstituut rapport, hoewel we geen duidelijke gegevens hierover in het rapport kunnen vinden. Dit blijkt uit de gepresenteerde resultaten waarin de kosten per kostensoort worden getoond. Ondanks dat de kosten voor liraglutide net iets hoger liggen dan die van semaglutide, komt het totaalbedrag aanzienlijk lager uit. Bij het hanteren van een vergelijkbare discontinueringsgraad zouden de verschillen in gemiddelde totale kosten per patiënt tussen beide middelen kleiner zijn. Onze inschatting, gebaseerd op de kosteneffectiviteitsstudie van Canada⁸⁴, waar de discontinuïteit vergelijkbaar is, toont aan dat semaglutide in veel scenario's sterk dominant is ten opzichte van liraglutide.

A.4 Scenarioanalyse van de verschillende invalshoeken

Met behulp van het microsimulatiemodel hebben we de IKER van semaglutide in vergelijking met de GLI bepaald vanuit verschillende invalshoeken. De belangrijkste verschillen zitten in prijsvermindering en het verkorten van de behandelduur. In Tabel 2 wordt de kosteneffectiviteit voor verschillende scenario's weergegeven. Duidelijk is te zien dat een prijsvermindering een aanzienlijke positieve impact heeft op de kosteneffectiviteit. Ook is een kortere behandelduur gunstig voor de kosteneffectiviteit. Dit laatste is te verklaren doordat besparingen in zorgkosten door de behandeling op langere termijn niet opwegen tegen de extra kosten van semaglutide. Bovendien is het verschil in effectiviteit tussen de verschillende behandelperiodes niet heel groot, aangezien ervan wordt uitgegaan de effectiviteit van semaglutide afneemt naarmate het middel chronisch wordt gebruikt, waardoor de eerste jaren het meest effectief zijn.

Het is interessant om de mogelijkheid van een kortere behandelduur te combineren met een systeem waarin een prijsverlaging gerealiseerd kan worden. Bij een behandelduur van twee jaar zou met een minimale korting de grenswaarde van 20.000 euro per QALY al gehaald worden. Hoewel dit niet direct impliceert dat het middel vergoed moet worden, biedt het wel waardevolle inzichten in de mogelijke opties.

Tabel 2: Scenarioanalyse van prijsvermindering en verschillende behandelduren vanuit de GLI-indicatie

Prijskorting [%]	Kosteneffectiviteit t.o.v. GLI [IKER, €]
0%	40.535
10%	35.620 (-12%)
25%	28.247 (-30%)
50%	15.959 (-61%)
75%	3.671 (-91%)
Behandelduur [jaar]	Kosteneffectiviteit t.o.v. GLI [IKER, €]
Levenslang (40 jaar)	47.194 (+16%)
20 jaar*	40.535*
10 jaar	30.906 (-24%)
5 jaar	26.668 (-34%)
2 jaar	21.451 (-47%)

*Dit is de aanname waarmee van het Zorginstituut heeft gerekend

Tabel 3: Samenvatting van de belangrijke cohort karakteristieken input verdeling

Cohort parameter	Gemiddelde waarde (SD)	Units	Toelichting en aannames
BMI (gemiddeld)	GLI (basis): BMI: 36,4 NL populatie: • BMI 27-30 met comorbiditeit & BMI \geq 30 : 31,7 • BMI \geq 30: 33,1 • BMI \geq 35: 38,0	kg/m ²	De gemiddelde BMI en verdeling komt van de monitor GLI 2024. ⁷⁹ Verdeling per indicatie is gemaakt op basis van data van het CBS84. Er is een inschatting gemaakt hoeveel mensen er in de groepen vallen van overgewicht met comorbiditeit tot obesitas klasse 3. Deze verdeling is gemaakt voor zowel mannen als vrouwen en op basis van het gender van de patiënt, krijgt deze een kans toegewezen die ergens valt in de BMI verdeling.
Leeftijd	54,9	Jaar	Afhankelijk van de BMI dat de patiënt toegewezen heeft gekregen, wordt de kans op een leeftijd bepaald. Om de reden dat een hogere BMI sneller wordt geassocieerd met een hogere leeftijd, is deze verdeling gemaakt. Bron: CBS ⁸⁴
Systolische bloeddruk (SBP)	BMI-afhankelijk	mmHg	Aan de hand van de BMI van de patiënt, wordt er een gemiddelde SBP-waarde bepaald samen met de bijbehorende standaard deviatie afkomstig van de studie van Landi et al. ⁸¹ Door middel van een normaalverdeling wordt vervolgens de SBP-waarde bepaald.
Totale cholesterol	185.0 (25)	mg/dL	Studie van Mabuchi et al. ⁸² , de waarde wordt bepaald door middel van een normaalverdeling.
HDL cholesterol	53.7 (13)	mg/dL	Studie van Mabuchi et al. ⁸² , de waarde wordt bepaald door middel van een normaalverdeling.
Proportie rokers	Leeftijd-afhankelijk	%	Op basis van CBS data ⁸⁵ over rokers per leeftijdsgroep, wordt bepaald hoe groot de kans is dat de patiënt rookt aan de hand van de toegewezen leeftijd.
Proportie vrouwen	GLI (basis): 71 BMI indicatie afhankelijk: • BMI 27-30 met comorbiditeit & BMI \geq 30 : 51,8 • BMI \geq 30: 55,3 • BMI \geq 35: 61,5	%	Aantal vrouwen GLI komt van het jaar rapportage 2022 (geen verandering in 2024 opgetreden) ⁸⁶ Op basis van de verdeling zoals beschreven onder BMI, is ook de verdeling man-vrouw daaruit bepaald. ⁸⁴
Menopauze leeftijd	51	Jaar	Vaste waarde in het model. Rees et al. ⁸⁷
Geschiedenis met cardiovasculaire ziekten	11,70	%	Vaste waarde die wordt gebruikt als kans op het hebben van een geschiedenis met cardiovasculaire ziekten wanneer een patiënt het model betreedt. Iyen et al. ⁸⁸

Tabel 4: Samenvatting van basis-case setting en aannames

Model parameter	Basis-case	Toelichting en aannames
Doelgroep	Gebruikers van de GLI	<p>Op basis van de doelgroep die nu op de GLI afkomt is een verdeling gemaakt. Deze verdeling is zo gemaakt dat het gemiddelde BMI aansluit bij de GLI gebruikers en de kans op verschillende BMI's is gebaseerd op de verdeling binnen de GLI groep.⁸⁹</p> <p>Verder is de aanname gedaan dat de verdeling van basis-case gezondheidstoestanden hetzelfde is als in de studie van Canada is aangegeven (27,6% DM2 en 46,4% prediabetes).</p> <p>In lijn met de indicatie van de EMA is er ook een verdeling gemaakt van BMI, leeftijd, gender, rokers gebaseerd op de Nederlandse populatie.</p>
Tijdshorizon	40 jaar	Gebaseerd op de kosteneffectiviteit studies van Canada ⁹⁰ en het Verenigd Koninkrijk ⁹¹ . 40 jaar wordt voldoende lang geacht om alle gezondheids- en kostenvoordelen van twee jaar behandeling in een NL populatie met een gemiddelde leeftijd van 55 jaar.
Discontering voor kosten en effecten	Kosten: 3% Effecten: 1.5%	In lijn met de richtlijnen van het Zorginstituut. Omwille vergelijkbaarheid, is de oude discontering voor kosten toegepast in de simulaties gepresenteerd in de hoofdttekst van 4%.
Perspectief	Maatschappelijk perspectief	In lijn met de richtlijnen van het Zorginstituut
Effectiviteit behandeling	Semaglutide: gebaseerd op STEP trials GLI: monitor GLI 2024	Semaglutide: gebaseerd op de effecten van de STEP trials zoals beschreven in de kosteneffectiviteitsstudie van Canada ⁹⁰ GLI: na tweede jaar 5,1% gewichtsverlies. ⁸⁹
Behandelingsduur	2 jaar	Maximale behandelingsduur is gekozen in lijn met de duur waarover semaglutideinjecties 2,4 mg effectiviteit is bestudeerd in de doelgroep (STEP trials).
Terugvalperiode na behandeling	3 jaar voor semaglutide 3 jaar voor GLI	Gebaseerd op de inschatting gemaakt in de kosteneffectiviteitsstudie van het Verenigd Koninkrijk ⁹¹

Model parameter	Basis-case	Toelichting en aannames
Vroegtijdig stopzetten behandeling	Wordt meegenomen in het model op basis van STEP trials resultaten voor semaglutide en op basis van de Monitor GLI 2024 voor de GLI.	Stopzettingpercentages per cyclus zijn afkomstig uit de kosteneffectiviteitsstudie van Canada ⁹⁰ . Inschatting: bij stopzetting van de semaglutide-behandeling gaat de patiënt niet over op een dieet en lichaamsbeweging.
Gewicht na terugvalperiode	Terug naar de baseline waarde	Gebaseerd op kosteneffectiviteitsstudies van Canada en Verenigd Koninkrijk. Inschatting is dat het gewicht lineair terugkomt.
Natuurlijke gewichtstoename na behandeling	Mannen: 0,1447 kg/m ² Vrouwen: 0,1747 kg/m ² Tot 68 jaar oud.	Geschat door Ara et al. ⁹² uit een steekproef van 100.000 personen met obesitas uit het Verenigd Koninkrijk Clinical Practice Research Datalink (CPRD)
Bariatrische chirurgie	Incidentie: 0.22% gebaseerd op CBS data 93 Effectiviteit: 26% gewichtsverlies t.o.v. baseline 94 Maximale leeftijd: 65 95 Minimale BMI: 35 96	Inschatting: maximaal één keer bariatrische chirurgie per patiënt.
Estimand	Treatment policy estimand	De 'treatment policy estimand' omvat gegevens van alle proefpersonen, ongeacht of ze vroegtijdig stoppen met het proefproduct en/of er noodmedicatie nodig was. Daarom is de discontinueringsgraad per cyclus alleen toegepast op de kosten. Dit is om ervoor te zorgen dat de doeltreffendheid van het proefproduct de proefpersonen weerspiegelt die wel of niet in behandeling bleven.
Utiliteiten		
Methode om baseline utiliteit af te leiden	Gebaseerd op EQ-5D	De studie van Søtoft et al. ⁹⁷ geeft een maatstaf voor de utiliteit in relatie tot BMI, gender, leeftijd, roker status en meer zonder de impact van obesitascomplicaties. Deze studie is acceptabel volgens de richtlijnen van het Zorginstituut omdat de formule voor de utiliteiten uit EQ-5D methode data afkomstig is.
Disutiliteit	Gebaseerd op EQ-5D	Gepubliceerde en toonaangevende studies ^{98, 99, 100, 101, 102, 103} . Ook gebruikt in de studies van het Verenigd Koninkrijk en Canada. Deze studies zijn acceptabel volgens de richtlijnen van het Zorginstituut omdat de formule voor de utiliteiten uit EQ-5D methode data afkomstig is.

Model parameter	Basis-case	Toelichting en aannames
Complicaties inbegrepen in het model		
Acuut coronair syndroom (ACS)	Incidentie voorspeld gebaseerd op QRisk3 en Framingham Heart	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risicovermindering geassocieerd met gewichtsverlies. ^{104,105,106} Verdeling van CVD (MI, angina en beroerte) komt van D'Agostino et al. ¹⁰⁷
Prediabetes	Gebaseerd op STEP trial karakteristieken	Inschatting: wanneer een patiënt met prediabetes een cardiovasculair event meemaakt, om reden van simpliciteit, gaat de patiënt direct naar de gezondheidstoestand DM2 + post-ACS of DM2 + post-stroke.
Type 2 Diabetes	Incidentie voorspeld gebaseerd op QDiabetes risico model ¹⁰⁸	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risico vermindering geassocieerd met gewichtsverlies. ^{104,106}
Beroerte (inclusief TIA)	Gebaseerd op dezelfde risico factoren als voor ACS	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risico vermindering geassocieerd met gewichtsverlies. ^{104,105,106} Kans dat een beroerte een TIA is gebaseerd op de studie van Vaartjes et al. ¹⁰⁹
Obstructieve slaap apneu	Voorkomen op basis van BMI gebaseerd op de Sleep Heart Study ¹¹⁰	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risicovermindering geassocieerd met gewichtsverlies. ^{104,106} Inschatting: deze complicatie is niet onderling exclusief aan de andere gezondheidstoestanden, betekenend dat het gelijktijdig kan voorkomen met elke andere toestand. Verder is aangenomen dat het geen effect heeft op mortaliteit of verhoogde kans op cardiovasculaire events.
Knievervanging	Voorkomen gebaseerd op Wendelboe et al. ¹¹¹	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risico vermindering geassocieerd met gewichtsverlies. ^{104,106} Inschatting: artrose wordt gezien als een event en niet een gezondheidstoestand. De operatie kan op elk moment plaatsvinden. Verder is aangenomen dat het maximaal tweemaal kan plaatsvinden per patiënt.

Model parameter	Basis-case	Toelichting en aannames
Dikkedarmkanker	Incidentie gebaseerd op een systematisch literatuuronderzoek dat rapporteert over de incidentie van kanker in verband met overgewicht ¹¹²	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risicovermindering geassocieerd met gewichtsverlies ^{113, 115} . Inschatting dat patiënt maximaal eenmalig kanker krijgt.
Endometriumkanker na de menopauze	Incidentie gebaseerd op een systematische literatuuronderzoek dat rapporteert over de incidentie van kanker in verband met overgewicht ¹¹²	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risicovermindering geassocieerd met gewichtsverlies ^{113, 115} . Inschatting dat patiënt maximaal eenmalig kanker krijgt.
Borstkanker na de menopauze	Incidentie gebaseerd op een systematische literatuuronderzoek dat rapporteert over de incidentie van kanker in verband met overgewicht ¹¹²	Gebaseerd op bewijs op verhoogd risico geassocieerd met obesitas en de gedemonstreerde risico vermindering geassocieerd met gewichtsverlies. ^{104, 106} Inschatting dat patiënt maximaal eenmalig kanker krijgt.
Mortaliteit		
All-cause	Gebaseerd op NL overlijdenskans in volgend jaar a.d.h.v. leeftijd exclusief de kans op overlijden aan de obesitas gerelateerde complicaties. ^{113,114}	Vanuit doodsoorzaken hebben we het percentage sterfte aan obesitasgerelateerde complicaties van de all-cause mortaliteit afgetrokken om tot de overlijdenskans te komen. Inschatting: maximale leeftijd 100 jaar
BMI-aanpassing toegepast op mortaliteit	Per leeftijdsgroep een all-cause mortaliteit hazard ratio bepaald door BMI ¹¹⁵	Onafhankelijke validatie van het COM heeft laten zien dat mortaliteit wordt onderschat met verhoogde BMI-waarden, daarom is een all-cause mortaliteit hazard ratio bepaald door BMI toegevoegd ¹¹⁶
Kanker	Mortaliteitwaarden gebaseerd op Cancer Research UK ¹¹⁷	Dezelfde waarden gebruikt als het COM gebruikt
Cardiovasculaire ziektes	Mortaliteit gebaseerd op statistieken van de British Heart Foundation ¹¹⁸	Dezelfde waarden gebruikt als het COM gebruikt
Knievervanging	Mortaliteit gebaseerd op Singh et al. ¹¹⁹	Dezelfde waarden gebruikt als het COM gebruikt
Bariatrische chirurgie	Mortaliteit gebaseerd op Poelemeijer et al. ¹²⁰	-

Tabel 5: Vergelijking en uitwerking DM2 kosten

Soorten kosten DM2	DM2 kosten beschreven in het Zorginstituut rapport (€, 2022)	Gupta kosten inschatting na inflatiecorrectie (€, 2024)	Omschrijving en referenties
Monitoring	€383,01	€718,02	
Keten-DBC	€-	€577,17	Gemiddelde keten-DBC-prijs zorggroepen ¹²¹ : €372,06
Huisartsbezoeken	€-	€140,85	Inschatting: 4 extra huisartsbezoeken ¹²² : €123,48
Geneesmiddelen	€279,54	€105,28	
Insuline	€-	€58,99	Gemiddelde insulinekosten ^{123,124} : €18,87 / 10 * 0,3838ml/dag *365,25 dagen = €264,53 Gebruik onder DM2 patiënten ¹²⁵ : 22,3% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €58,99
Metformine	€-	€38,66	Gemiddelde metforminekosten ¹²³ : €0,12 / dag * 365,25 dagen = €43,83 Gebruik onder DM2 patiënten 126: 88,2% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €38,66
Gliclazide	€-	€7,63	Gemiddelde gliclazidekosten ¹²³ : €0,06 / dag * 365,25 = €21,92 Gebruik onder DM2 patiënten ¹²⁶ 34,8% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €7,63
Hulpmiddelen	€-	€263,59	Gemiddelde kosten hulpmiddelen ^{127,128} : €287.935.800/ 1.156.900= €248,89
Monitoring & microvasculaire complicaties	€596,46	€681,31	
Internist	€-	€38,07	Jaarlijkse kosten internist DIS data ^{129, 128} : €462,27 Jaarlijkse incidentie: DIS patiënten / #DM patiënten = 7,78% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €35,94
Nefropathie (nier dialyse)	€571,98	€3272,29	Jaarlijkse kosten nierdialyse DIS data ¹²⁹ : €121.961,25 Jaarlijkse incidentie ¹³⁰ : 2,53% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €3089,68
Perifere vaten (amputaties)	€-	€66,96	Jaarlijkse kosten perifere vaten (amputaties) ¹²⁹ : €2431,55 Jaarlijkse incidentie ¹³⁰ : 2,6% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €63,22
Diabetische retinopathie (DRP)	€11,74	€28,48	Jaarlijkse kosten DRP (oog) ¹²⁹ : €220,44 Jaarlijkse incidentie ¹³⁰ : 12,2% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: = €26,89
Neuropathie	€12,74	€0,78	Jaarlijkse kosten Neuropathie ¹²⁹ : €366,83 Jaarlijkse incidentie ¹³⁰ : 0,2% Gemiddelde jaarlijkse kosten per patiënt: €0,73
Totale kosten	€1259,01	€4493,46	Som van de subgroepen kosten

EINDNOTEN

Door op het cijfer van de eindnoot te klikken keert u terug naar de betreffende pagina.

- 1 Global Obesity Observatory, Ranking (% obesity by country)
- 2 CBS, Obesitas afgelopen 40 jaar verdrievoudigd, maart 2024, geraadpleegd op 2 juni 2024
- 3 Het Parool, Meer dan de helft van de Nederlanders beweegt te weinig en RIVM wijst naar e-bike als boosdoener, 13 november 2023
- 4 NOC-NSF, Zo sport Nederland, 2023
- 5 CBS, Tabel: Leefstijl; persoonskenmerken, geraadpleegd op 28 augustus 2024
- 6 CBS, Boven aan de welvaarts ladder bijna 25 jaar langer in goede gezondheid, december 2022, geraadpleegd op 2 juni 2024
- 7 Farhadipour, M., Depoortere, I., Nutrients; 2021; 13(6); 1839
- 8 MedNet, Aanpak van obesitas werkt ook tegen gerelateerde huidproblemen, januari 2024, geraadpleegd op 19 augustus 2024
- 9 Stephenson et al., BMC Public Health; 2021, Nov; 21, 1990
- 10 Hecker et al., BMC Public Health; 2022, Jan; 22, 46
- 11 Sun et al., Journal of National Cancer Institute; 2023 Apr; 115(4), 456-467.
- 12 RIVM, Overgewicht en psychische problemen: hoe vaak komen ze samen voor? Omvang beide aandoeningen in kaart gebracht, 2011
- 13 Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2018; geëxtrapoleerd naar 2040 o.b.v. prevalentie overgewicht en kostenstijgingen in de zorg. Ter referentie: Roken veroorzaakt 9% van totale ziektelast (hoogst van allemaal), onder persoonsgebonden
- 14 RIVM, Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2024, december 2023
- 15 RIVM, Jaarrapportage monitor gecombineerde leefstijl interventie (GLI) 2023, 27 november 2023
- 16 RIVM, Monitor Gecombineerde Leefstijlinterventie 2024, 18 juni 2024
- 17 Nederlandse Vereniging van Diëtisten, GLI resultaten bemoedigen, maar meer inzicht is wenselijk, juni 2024
- 18 Ryan, D.H., & Yockey, S.R., Current obesity reports; 2017, Jun; 6(2), 187-194
- 19 Ned Tijdschr Geneeskunde; 2023;167:C5509
- 20 European Medicine Agency, Saxenda, geraadpleegd op 19 augustus 2024
- 21 Bergmann et al., Diabetes, obesity & metabolism; 2023; 25(1), 18-35.
- 22 van Boxel et al., Arch Dis Child; 2024, Mar
- 23 Rehman et al., Clinical Cardiology; 2024, Mei;47(5).
- 24 Rubino, D., et al, JAMA, 2023; 325(14), 1414-1425.
- 25 Wilding, JPH et al., Diabetes, obesity & metabolism, 2022; vol. 24,8: 1553-1564.
- 26 FDA, FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014, 2021
- 27 Global News, Wegovy now in Canada: Who should (and shouldn't) use the weight-loss drug, 4 mei 2024
- 28 Diabetes UK, Wegovy, 18 juni 2024
- 29 Reuters, Novo Nordisk's Wegovy weight-loss drug approved in China, 25 juni 2024
- 30 European Medicine Agency, Wegovy, geraadpleegd op 1 juli 2024
- 31 Lopes et al., Obesity science & practice; 2021, Mar; 7(3), 269-280.
- 32 Direktoratet for Medisinsk Produkter, Wegovy innvilges ikke blå resept (30-01-2023), geraadpleegd op 5 juli 2024
- 33 Laegemiddelstyrelsen (DMA), Wegovy får ikke generelt klausuleret tilskud, 1 juli 2022, geraadpleegd op 3 juli 2024
- 34 CNBC, Weight loss drug Wegovy has launched in Germany – but users across Europe face a long a costly wait, 26 juli 2023, geraadpleegd op 3 juli 2024
- 35 Reuters, Germany's health insurance could cover Wegovy for strokes, heart conditions, agency says, 22 maart 2024, geraadpleegd op 3 juli 2024
- 36 Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Products, Wegovy, geraadpleegd op 2 juli 2024
- 37 Sandhu et al., Advances in therapy; 2023, Mar; 40(3), 1282-1291.
- 38 GOV.UK, Accessing Wegovy for weight loss: Everything you need to know , sept 2023, geraadpleegd op 2 juli 2024
- 39 Proactive Investors, 'Miracle' weight-loss drug Wegovy will not be issued through major insurers , sept 2023, geraadpleegd op 2 juli 2024
- 40 Oviva, The challenges in Tier 3 Weight Management commissioning, 14 juni 2023, geraadpleegd op 2 juli 2024
- 41 FDA, FDA Approves New Drug Treatment for Chronic Weight Management, First Since 2014, juni 2021,

- geraadpleegd op 2 juli 2024
- 42 FDA, FDA Approves First Treatment to Reduce Risk of Serious Heart Problems Specifically in Adults with Obesity or Overweight, maart 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 43 Kim et al., Journal of managed care & specialty pharmacy; 2022, Jul; 28(7), 740–752.
 - 44 ValuePenguin, Cost and Insurance Coverage for Ozempic, Wegovy & Weight Loss Drugs, 14 juni 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 45 SingleCare, How to get Wegovy covered by insurance, 21 maart 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 46 Alshannaq, Hamza et al., Diabetes, obesity & metabolism; 2023, Sep; 25(9), 2704-2713.
 - 47 Novo Nordisk Company Announcement, Wegovy® approved in the US for cardiovascular risk reduction in people with overweight or obesity and established cardiovascular disease, 8 maart 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 48 Reuters, Denmark's largest health insurer drops weight-loss drug coverage as demand soars, 28 april 2023, geraadpleegd op 5 juli 2024
 - 49 Reuters, Wegovy reimbursement would cost Denmark up to \$4 bln each year – ministry, 28 augustus 2023, geraadpleegd op 3 juli 2024
 - 50 Magnussen Working Group, Severity of illness and priority setting in Norway, november 2015
 - 51 Reckers-Droog et al., Value in Health; 2021; 24(8), 1182-1192.
 - 52 Medwatch, Novo Nordisk and Norwegian Medicines Agency in talks of Wegovy reimbursement, 4 juli 2023, geraadpleegd op 3 juli 2024
 - 53 Olivieri et al., International Journal of Obesity; 2024, Jan; 48, 683-693
 - 54 CADTH, CADTH Reimbursement Recommendation – Semaglutide (Wegovy), oktober 2022, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 55 CBC, Should Wegovy, the \$400-a-month obesity medication, be covered by the provinces?, juni 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 56 Vidal, WEGOVY 2,4 mg sol inj en stylo prérempli FlexTouch, 21 mei 2024, geraadpleegd op 8 juli 2024
 - 57 Alshannaq, Hamza et al., Journal of comparative effectiveness research; 2024, Mar; 13(3): e230174.
 - 58 Téhard et al., Value in Health; 2020, Aug; 23(8), 985-993.
 - 59 Health Advances, The Market Access Landscape for Obesity Drugs, februari 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 60 HAS, WEGOVY (sémaglutide) – Obésité, Avis sur les Médicaments, december 2022, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 61 Büssgen, M., & Stargardt, T., Applied health economics and health policy; 2023, Mei; 21(5), 751–759.
 - 62 Reuters, Europe faces long wait for weight-loss drugs as government eye costs, 10 juli 2023, geraadpleegd op 3 juli 2024
 - 63 Reuters, Weight-loss drug Wegovy: How much does it cost and where is it sold?, mei 2024, geraadpleegd op 2 juli 2024
 - 64 GVS-advies semaglutide (Wegovy®) voor de behandeling van obesitas, Zorginstituut Nederland, 12 juli 2024
 - 65 Partnerschap Overgewicht Nederland (PON), Zorgstandaard Obesitas, 2023
 - 66 Hier hebben we de prijs gehanteerd uit het rapport van het Zorginstituut (€2765 per jaar), echter liggen de kosten op medicijnkosten.nl hoger (€4400 per jaar). Omwille de vergelijkbaarheid zijn we hier van de door het Zorginstituut gerapporteerde prijs uitgegaan.
 - 67 We gaan ervan uit dat 25% van de patiënten die in aanmerking komen voor het middel het ook gaan gebruiken wanneer vergoed; ClinCalc, Drug Usage Statistics, United States, 2013 - 2021
 - 68 We gaan ervan uit dat 15% van de patiënten die in aanmerking komen voor het middel het ook gaat gebruiken wanneer niet vergoed; KFF, KFF health tracking poll July 2023: the public's views of new prescription weight loss drugs and prescription drug costs, 4 augustus 2023
 - 69 GIP databank, Vergoeding 2019-2023 voor ATC-subgroep A10BJ02 : Liraglutide
 - 70 Jastreboff, A. et al., NEJM, 2022; 387(3), 205-216.
 - 71 Garvey, W. T. et al., Lancet, 2023; 402(10402), 613–626.
 - 72 Wadden, T.A., et al., Nat Med 29; 2023, 2909–2918.
 - 73 Aronne LJ, et al., JAMA, 2024;331(1):38–48.
 - 74 Afhankelijk van de ziektelast hanteert het Zorginstituut verschillende referentiewaarden. Bij ziektelast tussen 0,1 tot 0,4 is de referentie 20.000 EURO/QALY. Bij een ziektelast tussen 0,4 en 0,7 ligt dit hoger 40.000 EURO/QALY en tussen 0,71 en 1,0 hanteert het Zorginstituut 80.000 EURO/QALY. Bron: Kosteneffectiviteit in de praktijk, Zorginstituut Nederland, 26 juni 2015
 - 75 Lopes et al., Obesity science & practice; 2021, Mar; 7(3), 269–280.
 - 76 Kim et al., Journal of managed care & specialty pharmacy; 2022; 28(7), 740-752
 - 77 Sandhu et al., Advances in therapy; 2023; 40(3), 1282-1291

- 78 Olivieri et al., *International Journal of Obesity*; 2024; 48, 683-693
- 79 Rijksoverheid, AOW-leeftijd 2024-2029, geraadpleegd op 24 mei 2024
- 80 Kovesdy et al., *Canadian journal of kidney health and disease*; 2017; 4
- 81 Janssen et al., *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*; 2020, Oct; 37(10), 1759-1765.
- 82 Dall et al., *Diabetes care*; 2019; 42(9), 1661-1668
- 83 Sun et al., *Journal of biomedical informatics*; 2022; 134, 104194
- 84 CBS, 100 duizend volwassenen hebben morbide obesitas, 2018 ; CBS, Obesitas gaat vaak samen met chronische aandoeningen, 2014 ; CBS, Tabel Bevolking op 1 januari en gemiddeld; geslacht, leeftijd en regio, geraadpleegd op 24 mei 2024
- 85 CBS, Tabel Leefstijl; persoonskenmerken, geraadpleegd op 5 juni 2024
- 86 RIVM, Jaarrapportage monitor GLI 2022 stand van zaken gecombineerde leefstijlinterventie, 2 december 2022
- 87 Rees et al., *Maturitas*; 2021, Sep; 151, 55-62.
- 88 Iyen et al., *BMC Public Health*; 2021, Apr; 21, 576
- 89 RIVM, Monitor Gecombineerde Leefstijlinterventie 2024, 18 juni 2024
- 90 Olivieri et al., *Int J Obes*; 2024, Jan; 48, 683-693.
- 91 Sandhu et al., *Advances in therapy*; 2023, Mar; 40(3), 1282-1291.
- 92 Ara et al., *Health Technol Assess*; 2012; 16(5), 3-14.
- 93 CBS, Meer specialistische behandelingen voor obesitas, geraadpleegd op 15 mei 2024
- 94 *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2017;161:D1249
- 95 Federatie Medische Specialisten, Richtlijndatabase, Chirurgische behandeling obesitas (2020), geraadpleegd op 15 mei 2024
- 96 Het Zorginstituut , Standpunt – Bariatrische chirurgie kan voor meer patiënten met DM2 worden vergoed uit basispakket (2023), geraadpleegd op 15 mei 2024
- 97 Søltøft et al., *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*; 2009, Oct; 18(10), 1293-1299.
- 98 Gough et al., *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy*; 2009, Nov; 2, 179-184.
- 99 Sullivan et al., *Medical decision making : an international journal of the Society for Medical Decision Making*; 2011; 31(6), 800-804.
- 100 Campbell et al., *The American journal of managed care*; 2010; 16(7), e174-e187.
- 101 Clarke et al., *Medical decision making: an international journal of the Society for Medical Decision Making*; 2002; 22(4), 340-349.
- 102 Foos, V., McEwan, P., *Value in Health*; 2018; 21(1), S223
- 103 NICE, Naltrexone-bupropion for managing overweight and obesity, TA494, Dec 2017
- 104 Moini et al., *Global Health Complications of Obesity*; 2020; Chapter 18, 411-423
- 105 Cederholm et al., *Diabetes Care*; 2008; 31, 2038-43.
- 106 Sjöström L., *J Intern Med*; 2013; 273,219-34.
- 107 D'Agostino et al., *Circulation*; 2008; 117(6), 743-53.
- 108 Hippisley-Cox J, Coupland C., *BMJ*; 2017; 359, j5019.
- 109 Vaartjes et al., *European journal of neurology*; 2008, Nov; 15(12), 1315-1323.
- 110 Young et al., *Arch Intern Med.*; 2002, Apr; 162, 893-900.
- 111 Wendelboe et al., *Am J Prev Med.*; 2003, Nov; 25(4), 290-5.
- 112 Renehan et al., *Lancet (London, England)*; 2008, Feb; 371(9612), 569-578.
- 113 CBS, Tabel: Overlevingskansen; geslacht, leeftijd, augustus 2023, geraadpleegd op 15 mei 2024
- 114 CBS, Tabel: Overledenen; belangrijke doodsoorzaken (korte lijst), leeftijd, geslacht, februari 2024, geraadpleegd op 15 mei 2024
- 115 Bhaskaran et al., *The lancet. Diabetes & endocrinology*; 2018; 6(12), 944-953.
- 116 Lopes et al., *PharmacoEconomics*; 2020; 38(10), 1123-1133
- 117 Cancer Research UK, *Cancer Survival Statistics*, 2018.
- 118 British Heart Foundation, *Coronary Heart Disease Statistics: A Compendium of Health Statistics*, 2012.
- 119 Singh et al., *Annals of the rheumatic diseases*; 2011, Dec; 70(12), 2082-2088.
- 120 Poellemeijer et al., *Obesity surgery*; 2018, Jun; 28(6), 1602-1610.
- 121 RIVM, Experimenteren met de keten-dbc diabetes; De eerste zichtbare effecten, 2008
- 122 Thuisarts.nl, Ik wil mijn diabetes 2 goed (laten) controleren, geraadpleegd op 5 mei 2024
- 123 Farmacotherapeutisch kompas
- 124 Hunt et al., *BMJ Open Diabetes Research and Care*; 2019; 7(1), e000705.

- 125 Geurten et al., PharmacoEconomics – open; 2022; 6(2), 219–229.
- 126 van den Heuvel et al., BMJ Open Diabetes Research & Care; 2020, Jan; 8(1), e000767.
- 127 GIP databank, Totale kosten 2019-2023, hulpmiddelencategorie F: Diabeteshulpmiddelen, geraadpleegd op 19 juni 2024
- 128 VZinfo, Diabetes mellitus | Leeftijd en geslacht, geraadpleegd op 19 juni 2024
- 129 NZA opendisdata, internist: 0313 – 221/222; nier dialyse: 0131 -331 / 332 / 336 / 339; perifere vaten: 0303 – 432; DRP: 0301 – 751 / 755 / 759; Neuropathie: 0330 – 821
- 130 Geurten et al., BMJ open; 2021, Dec; 11(12), e049487.
- 131 <https://anderetijden.nl/aflevering/441/Lijnen>
- 132 <https://www.voedingscentrum.nl/geschiedenis>

