

# Kosten van radium-223 en de apotheekbereiding [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T voor gemetastaseerd castratieresistent prostaatcarcinoom in Nederlandse ziekenhuizen

J.H.J. Paulissen, PharmD<sup>1,2</sup>; S.W. Quist, MSc<sup>1,2</sup>; R.D. Freriks, PhD<sup>2,3</sup>; D.N.J. Wyndaele, MD<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Afdeling Gezondheidswetenschappen, Universitair Medisch Centrum Groningen, <sup>2</sup>Asc Academics, Groningen,

<sup>3</sup>Afdeling economie, econometrie & financiën, Rijksuniversiteit Groningen, <sup>4</sup>Afdeling Nucleaire Geneeskunde, Catherina Ziekenhuis Eindhoven

## Abstract

**Objective.** This study compared the costs of two radiopharmaceutical treatments for metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) in Dutch hospitals.

**Methods.** A cost model was developed to calculate the direct medical per-patient costs of the treatments. The model considered the VISION and SPLASH regimens for [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T and the ALSYMPCA regimen for radium-223. The coverage received by hospitals for providing the treatment was also estimated based on claims to healthcare insurers.

**Results.** Radium-223 had lower per-patient costs (€30,905) and was fully reimbursed by hospital coverage. [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T had per-patient costs between €35.866 and €47.546, depending on the regimen, but current healthcare insurance claims did not fully cover the costs, leaving hospitals to pay €4,414–€4,922 per patient out of their own pocket. To achieve equal per patient costs and hospital coverage the potential insurance claim covering [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T

administration in the VISION (SPLASH) regimen was determined as €1,073 (€1,215).

**Conclusion.** Radium-223 had lower per-patient costs compared to [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T for mCRPC treatment. Our findings provide hospitals and healthcare insurers with a detailed overview of the costs associated with these radiopharmaceutical treatment.

## Introduction

Prostaatkanker is met jaarlijks meer dan 12.000 diagnoses de meest voorkomende vorm van kanker bij Nederlandse mannen (1). Gemetastaseerd castratie-resistent prostaatcarcinoom (mCRPC) is een gevorderde vorm van prostaatkanker die niet meer reageert op zowel chirurgische als chemische castratie-behandelingen (2). In Nederland wordt zowel de radionucliden radium-223 als de apotheekbereiding [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T vergoed voor de behandeling van mCRPC (3,4), terwijl het commerciële product [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 op het moment van schrijven nog niet vergoed wordt in Nederland. Hoewel beide radionucliden de levens van patiënten met mCRPC aangetoond

verlengen (5,6), hebben ze door extensieve behandelingsprocedures (bijvoorbeeld, diagnostische scans en observatie) een substantiële impact op de kosten en het zorggebruik van ziekenhuizen. In de recentelijk gepubliceerde studie zijn per patiënt kosten van behandelregimes mCRPC in Nederlandse ziekenhuizen onderzocht (7). Hierbij werd gekeken naar radionucliden met een aangetoond levensverlengend effect die vergoed zijn in Nederland. In het huidige artikel presenteren we een Nederlandstalige samenvatting van belangrijkste bevindingen van de studie.

## Methode

De studie beschrijft een kostenmodel om de directe medische kosten per patiënt voor radium-223 en [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T in Nederland te berekenen vanuit het perspectief van de Nederlandse gezondheidszorg, gemaakt in Microsoft Excel 2016 (Redmond, WA, USA).

Tabel 1 omvat de gebruikte behandelregimes van de radionucliden, gebaseerd op de klinische studies. Voorafgaand aan behandeling is rekening gehouden met benodigde scans en biomarker onderzoek (5,6,8). Tijdens de behandeling is rekening gehouden met eventuele aanvullende behandelingen, zoals

anti-emetica en botversterkende middelen (5,6). Daarnaast werd, volgens de Nederlandse behandelpraktijk, de injectie met [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T opgevolgd door een observatieperiode van zes uur vanwege de blootstelling aan bèta-radiatie (6,9). Deze parameters zijn gebaseerd op gerandomiseerde klinische studies en, wanneer beschikbaar, de samenvatting van productkenmerken (SmPC) (5,6,8,10). De gehanteerde kosten voor zorggebruik zijn gemuteerd naar 2021, waarbij de prijzen in euro worden gepresenteerd, gebaseerd op de prijsindex van het Centraal Bureau voor de Statistiek (11). De dekking per radionuclide is bepaald aan de hand van zorgverzekeringsclaims op basis van DBC-codes. De kosten en DBC-codes zijn gepresenteerd in de originele publicatie (7). De impact op het ziekenhuisbudget is berekend aan

de hand van de gemiddelde dekking op basis van de DBC codes minus de totale kosten voor de behandeling. Er is momenteel geen passende DBC-code voor [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T beschikbaar. Daarom werd er een break-even waarde berekend voor een mogelijke DBC-code voor [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T, waarbij de kosten en dekking per patiënt gelijkwaardig zijn.

### Resultaten

Tabel 2 presenteert de kosten en dekking per patiënt per toedieningsperiode voor de behandeling met radium-223 en [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T. De radium-223 behandeling kost €30.905 en de [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T behandeling kost €35.866 of €47.546, afhankelijk van het regime, berekend per patiënt per toedieningsperiode. De kosten voor de radium-223 behandeling worden

volledig vergoed door de dekking die een ziekenhuis ontvangt, terwijl een ziekenhuis respectievelijk €4.414 en €4.922 moet betalen voor [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T behandeling volgens het VISION en SPLASH regime. De break-even waarde voor de potentiële zorgverzekeringsclaim die de toediening van [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T, gegeven volgens het VISION en SPLASH regime volledig dekt, is respectievelijk €1.073 of €1.215.

### Discussie en conclusie

Het kostenmodel toont aan dat de behandeling met radium-223 voor mCRPC tot lagere kosten per patiënt leidt dan de behandeling met [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T. Daarbij toont de studie aan dat het ontbreken van een passende DBC-code resulteert in verzekeringsclaims die de kosten van de [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T-toediening niet

Tabel 1. Behandelingsregimes van radium-223 en [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T

Treatment	Radium-223	<sup>177</sup> Lu-PSMA-I&T	
<b>Trial (regime)</b>	ALSYMPCA	VISION	SPLASH
<b>Scans</b>	CT- en botscan	[ <sup>68</sup> Ga]Ga-PSMA PET/CT scan	[ <sup>68</sup> Ga]Ga-PSMA PET/CT scan
<b>Biomarker onderzoek</b>	- Hematologisch onderzoek - PSA onderzoek - Alkaline fosfatase onderzoek	- Hematologisch onderzoek - PSA onderzoek	- Hematologisch onderzoek - PSA onderzoek
<b>Toedieningsschema<sup>a</sup></b>	55 kBq/kg lichaamsgewicht; 6 injecties; intervallen van 4 weken	7.4GBq ; 5 injecties; intervallen van 6 weken	6.8 GBq; 4 injecties; intervallen van 8 weken
<b>Observatie tijd</b>	Geen observatie tijd	Zes uur per toediening	Zes uur per toediening
<b>Additionele behandelingen</b>	- Bisfosfonaten - Denosumab	- Bisfosfonaten - Denosumab - Anti-emetica	- Bisfosfonaten - Denosumab - Anti-emetica

Afkortingen: Bq: Becquerel, CT: computer tomografie, Ga: gallium, kg: kilogram, PET: positron emissie tomografie, PSA: prostaat specifiek antigeen, PSMA: prostaat-specifiek membraan antigeen.

Tabel 2. Per-patiënt kosten en -dekking per toedieningsperiode voor radium-223 en [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T

	Radium-223	[ <sup>177</sup> Lu]Lu-PSMA-I&T	
	ALSYMPCA regime	VISION regime	SPLASH regime
Medicatie	€26.796	€42.546	€31.008
Toediening	€1.559	€1.299	€1.039
Ziekenhuisopname	€393	€327	€262
Observatie	N.V.T.	€667	€534
Ondersteunende zorg	€926	€1.205	€1.237
Monitoring	€612	€510	€408
Beeldvorming	€619	€1.357	€1.342
<b>Totale kosten</b>	<b>€30.905</b>	<b>€47.546</b>	<b>€35.866</b>
<b>Totale dekking</b>	<b>€34.806</b>	<b>€42.624</b>	<b>€31.452</b>
<b>Verschil</b>	<b>€3.901</b>	<b>-€4.922</b>	<b>-€4.414</b>

Afkorting: <sup>177</sup>Lu-PSMA-I&T: Lutetium-177-gelabeld-prostaat-specifiek membraan antigeen.

dekken.

Doordat de studie alleen focust op radionucliden die worden vergoed in Nederland, wordt [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-617 niet meegenomen in de analyse. Deze keuze heeft als doelstelling om een juiste reflectie van huidige klinische praktijk te geven. Vanwege hetzelfde doel is de behandeling met [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T gebaseerd op het SPLASH regime wél meegenomen in de analyse, ondanks dat de effectiviteit nog onbekend is (10).

Hoewel radium-223 en [<sup>177</sup>Lu]Lu-PSMA-I&T beide behandelingen zijn voor mCRPC, komen de indicaties niet exact overeen. Om die reden is meer onderzoek in de dagelijkse praktijk vereist om te bepalen welke behandeling geschikt is voor elke individuele patiënt.

Tenslotte dient de keuze voor de juiste behandeling voor mCRPC niet alleen gebaseerd te worden op de totale kosten, maar componenten als patiënt karakteristieken, de effectiviteit van de behandeling of de voorkeur van de patiënt moeten tevens worden meegenomen in de uiteindelijke

beslissing. Het gedetailleerde overzicht van de kosten gerelateerd aan radionuclide behandelingen is relevant voor de besluitvorming van zowel ziekenhuizen als zorgverzekeraars.

**Sponsoring:** Dit werk werd gefinancierd door Bayer Pharmaceuticals B.V. De financier verleende steun in de vorm van een betaling aan Asc Academics, waarvan S.W. Quist, J.H.J Paulissen en R.D. Freriks medewerkers zijn. ♦

### Referenties

1. IKNL Nederland. [Prostate cancer in the Netherlands] [Internet]. 2022 [cited 2022 Dec 1]. Available from: <https://iknl.nl/prostaatkanker-in-nederland>
2. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: A systematic review. *Int J Clin Prac.* 2011;65:1180-92.
3. Z-Index Radium-223 (16225643).
4. Z-index 177Lu-PSMA-I&T (16995740). 2022.

5. Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O’Sullivan JM, Fosså SD, et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. *New Engl J Med.* 2013;369:213-23.
6. Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New Engl J Med.* 2021;385:1091-103.
7. Quist SW, Paulissen JHJ, Wyndaele DNJ, Nagarajah J, Freriks RD. Costs of Radium-223 and the pharmacy preparation 177 Lu-PSMA-I&T for metastatic castration-resistant prostate cancer in Dutch Hospitals. *J Med Econ.* 2023;26:366-75.
8. European Medicines Agency (EMA). Summary of Product Characteristics (SmPC) Radium-223.
9. NVNG NN, NVKF, NVS, ANVS. Blootstelling van derden bij therapie met 177Lu [Third party exposure in therapy with 177Lu] [Internet]. [cited

- 2022 Dec 1]. Available from: [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/therapeutische\\_doses\\_radionucliden/blootstelling\\_van\\_derden\\_bij\\_therapie\\_met\\_177lu.html#:~:text=Indien%20op%20basis%20van%20het,blijft%2C%20kan%20ontslag%20eerder%20plaatsvinden.](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/therapeutische_doses_radionucliden/blootstelling_van_derden_bij_therapie_met_177lu.html#:~:text=Indien%20op%20basis%20van%20het,blijft%2C%20kan%20ontslag%20eerder%20plaatsvinden.)
10. Study Evaluating mCRPC Treatment Using PSMA [Lu-177]-PNT2002 Therapy After Second-line Hormonal Treatment (SPLASH). [cited 2022 Oct 7]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04647526>
11. Dutch statistics (CBS). Consumer price index [Internet]. [cited 2022 Dec 1]. Available from: <https://opendata.cbs.nl/statline/#/CBS/nl/dataset/83131ned/table?fromstatweb>