



Peer-Review

«Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modelling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease»

Katya Galactionova, Paola Salari, Renato Mattli, Yael Rachamin, Rahel Meier, Matthias Schwenkglenks

Olten, Juli 2022

With german translation

Authors: Dr. med. Michel Romanens, Dr. Walter Warmuth (Gesundheitsforen Leipzig)

Right of use: Verein Ethik und Medizin Schweiz VEMS, Use of the texts, also in extracts, only with source reference

www.docfind.ch/VEMSPeerReviewSchwenkglenks.pdf

<https://qaly.ch/wp-content/uploads/2022/07/Inclisiran.xlsx>

Background:

Rationing of the Sovaldi-type hepatitis C medications had taken place at the time under the direction of Mr. Koch (responsible for communicable diseases at the BAG). As a result, patients were forced to travel to India to buy the drug there at a cost of 2,000 francs [2].

The Swiss Federal Office of Health justifies rationing with the budget impact analysis. These short-term increases in costs are not reasonable for people who have compulsory health insurance. This is despite the fact that these drugs are also cost-effective at high prices [3,4]. From a legal point of view, this rationing is unlawful, as Prof. U. Kieser's assessment at the time showed [5].

According to the study "Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modeling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease" should be based on a WHO study (reference 27 in the paper is however not available) only 0.8% received a PCSK9 inhibitor in secondary prevention. Here, too, we have the situation of rationing - with the result of avoidable illnesses and deaths.

Study Results

The presented study [6] has a fundamental flaw that many Swiss public health studies unfortunately have: it works with data from sparsely populated Swiss registers. Calculating the cost effectiveness and budget impact analysis on this basis is problematic. In any case, others recently failed in the budget impact analysis [7].

In this work, subjects treated with Inclisiran gain a QALY gain of 0.291 and costs per QALY of CHF 21,000 and CHF 228,000 depending on the pricing of Inclisiran (daily costs of CHF 2.74 versus CHF 16.44). In the Budget Impact Analysis, the pricing led to costs of CHF 49 versus 573 million over 5 years.

The statement: At a cost of CHF 16.44 (or CHF 6,000 per year) the quality of life is increased (by 29.1%), but at a rather prohibitive cost of CHF 228,000 per year with a good quality of life. These costs are very high and show that, according to the study authors, 1,025 deaths in 10 years and 1,961 strokes prevented in 48,823 people treated in Switzerland could be, but given the price, the medicinal effects are coming in the background.

However, it is not concluded from this result that the price is too high. This conclusion is left to politicians. And this is a rationing of Inclisiran as with the hepatitis C drugs (type Sovaldi) and the Initiate PCSK9 inhibitors by restricting the indications, with the result that instead of 1,025 deaths, perhaps only 100 will be prevented. In this case, rationing would account for deaths.

Criticism 1: Communicating the accuracy of cost-effectiveness

The cost per QALY of CHF 228,000 creates a sense of precision in the calculations. Based on the scenario analysis of the study, however, it should read costs per QALY range between 174'383 Fr to 288'220 Fr. or -23.5 to 26.4% (Table 24, supplementary data). The self-selected scenario analysis thus shows massive differences, which must be understood as an indication of the precision issues of the method.

A correct statement should therefore read as follows: «The costs per QALY could be, according to our model, between 174'383 and 288'220 Fr, if costs of death between 3,873 Fr (for fatal unstable angina pectoris) and 11,613 Fr (for fatal stroke) are used in the formula and if realistic costs of the value of human life and secondary or social costs are neglected».

Criticism 2: Incorrect communication of cost-effectiveness in the abstract

When reading the abstract, one mistake catches the eye: the ICER would be 21,107 and not 211,070. This means that superficial readers are misled towards the information, that *regardless of the price of the drug*, the ICER is between 211,070 and is 228,000 Fr.

Criticism 3: Effect discounting of 3%/year not scientific

It would be new that the medical effect of Inclisiran decreases by 3% per year. However, it is correct that the costs of Inclisiran will decrease over time, e.g., 30% in 10 years as shown in your model ¹.

So, what would be the effect if the effect discounting of 15% for the Casebase would apply to the ICER? According to our calculations, the ICER is then 158,8779 Fr. (R1)

Criticism 4: LDL values recorded correctly?

In the base case, an LDL of 2.3 mmol/l is assumed. This may be a value that the majority of medical practices estimated through the Friedewald formula, but did not determine LDL cholesterol directly. According to a recent formula [8], for example, a person with a cholesterol of 4.7 mmol/l, HDL 1.5 mmol/l, TG 2.0 mmol/l according to Friedewald could have an LDL of 2.3 mmol/l, but with the new formula 3.0 mmol/l. I.

What would be the effect of direct LDL determination on your results?

According to our calculations without discounting and with an LDL of 3.0 mmol/l in the base case would result in an ICER of 112'199 Fr. (R2). With a threshold of 150,000 Fr per QALY, the high-priced treatment with Inclisiran would therefore be cost-effective.

Criticism 5: Value of Life (VSL)

According to international literature, an avoidable death of around 200,000 Fr (=value of a statistical life year VS LY) must be included in the formula. Over 10 years and considering that an average of 5 years of life is lost over 10 years, each death avoided by Inclisiran represents a loss of CHF 1,000,000.

Why do the authors practically not evaluate the value of life at all in their scenarios? According to our calculations and based on R2, this results in an ICER of CHF 89,611 (R3)

Criticism 6: Indirect costs

The indirect and social costs of illness and death are difficult to calculate. At the very least, the treatment costs are doubled, or at most tripled.

Why does the study rate these indirect social costs at 0 CHF? According to our calculations and based on R3, the ICER is now CHF 49,393 if the costs are doubled (R4) and CHF 9,135 (R5) if the costs are tripled. With an LDL of 2.3 instead of 3.0 mmol, the ICER is still 55,816 Fr. (R6)

Point of criticism 7: further questions

- (1) The base case considers the patient as an average value that cannot possibly apply to individual patients; in medicine, individual cases are treated where general rationing runs counter to the treatment mandate.
- (2) The average age in the study is 71 years, life expectancy is only 6.2 years. Is that correct? Do CVD sufferers die on average at the age of 77? Are there data on this?
- (3) CVD sufferers with an event have a second or third event in around 25% 5-10 years. Has this been factored in?
- (4) What about the QALY of relatives of preventable deaths?
- (5) What is the cost-effectiveness of your calculations? My costs for the calculations are around CHF 100. How much did the authors spend on the study?

Point of criticism 8: Correct communication of the ICER

The ICER communicated by the study must be completely corrected due to the points of criticism and would read as follows: "According to our model for Inclisiran annual costs of CHF 6,000, the costs per QALY could be between CHF 174,383 and CHF 288,220 if one considers the costs for a death between 3'873 Fr (for fatal unstable angina pectoris) and 11,613 Fr (for fatal stroke) in the formula and ignores the secondary or social costs. Taking into account retained Inclisiran efficacy including the VSLY and the indirect social costs of numerous preventable illnesses and deaths, Inclisiran costs around 16 Fr per day (or annual costs of 6'000 Fr.) result in an ICER of around 55'000 Fr., which is still cost-effective. However, we were not mandated to include VSLY, maintained effects of Inclisiran, and social costs in our base case."

Who commissioned the study? Did the authors receive funding from the federal government? Who financed the study (SAMW)?

Social classification

Health insurance was created to cushion the financial consequences of a sick person in a spirit of solidarity. The general public, i.e., the compulsory health insurance, finances the costs within the basic insurance. In view of the rising costs of

health care in basic insurance, the increase in costs can be financed by increasing health insurance premiums or by increasing government grants (possibly made possible by tax increases). A rationing of appropriate medical services to reduce of the costs in basic insurance is de facto increasingly effective in the supply of medicines, but corresponds to a perversion of solidarity between the healthy and the sick in Switzerland.

The statin report of the Swiss Medical Board already claimed that statins cost 210,000 Fr per QALY [9], an obvious misrepresentation, as we have worked out elsewhere [10,11]. This false certification was reported by us to various government agencies. The report has not been withdrawn.

The presented work again shows monstrous costs per QALY (228,000 Fr), which, however, are only valid for treatment costs. The reduction of the medical effects without considering VSL and indirect social costs leads to a distortion of the perception of the value of the medical effects for society and is unacceptable and reputation-damaging.

Conclusion

The presented work calculates a cost per QALY of CHF 228,000 for Inclisiran therapy assuming a prize of CHF 6,000 per year, resulting in socially unacceptable rationing of life-saving drugs. The distortion of the socially real costs of potentially deadly but preventable diseases by the calculations of the study leads to the result that a therapy with cost-effectiveness is viewed as not cost-effective. The solution to the cost problem cannot possibly lie in Inclisiran rationing. If need be, reinsurances should be implemented in Switzerland for high-cost medicines to avert short-term cost burdens from health insurers.

Dr. med. Michel Romanens, Olten
President VEMS, FAIRFOND, VARIFO

Dr. Walter Warmuth, Leipzig.
Member VEMS, FAIRFOND Stiftung



German Translation

Hintergrund

Bei den Hepatitis-C Medikamenten Typ Sovaldi hatte damals unter der Leitung von Herrn Koch (zuständig für übertragbare Erkrankungen beim BAG) eine Rationierung stattgefunden. Im Ergebnis waren Erkrankte gezwungen, nach Indien zu reisen, um dort das Medikament zu 2000 Fr. einzukaufen ².

Die Behörde begründet die Rationierung mit der Budget Impact Analysis. Diese kurzfristig erhöhten Kosten seien den Zwangsversicherten der Krankenversicherungen nicht zumutbar. Dies, obwohl die Kosteneffektivität dieser Medikamente auch zu hohen Preisen gegeben ist ^{3,4}. Diese Rationierung ist juristisch betrachtet ungesetzmässig, wie die Einschätzung von Prof. U. Kieser damals zeigte ⁵.

Gemäss Angaben der Studie [«Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modelling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease»](#) sollen aufgrund einer WHO-Studie (Referenz 27 im Paper ist allerdings nicht verfügbar) nur 0.8% einen PCSK9-Inhibitor in der Sekundärprävention erhalten. Wir haben also auch hier die Situation einer Rationierung – mit der Folge vermeidbarer Krankheits- und Todesfälle.

Studienergebnisse

Die vorliegende Studie zur Kosteneffektivität von Inclisiran (Leqvio®, Novartis) ⁶ hat einen grundsätzlichen Mangel, den leider viele Studien der Schweizer Public Health haben: Sie arbeitet mit Daten spärlich gefütterter Schweizer Register. Auf dieser Basis die Kosteneffektivität und die Budget Impact Analysis zu berechnen, ist problematisch. Andere jedenfalls sind kürzlich bei der Budget Impact Analysis gescheitert ⁷.

In der Arbeit erlangen die mit Inclisiran behandelten Personen einen QALY-Gewinn von 0.291 und Kosten pro QALY von 21'000 und 228'000 Fr. je nach Pricing von Inclisiran (Tageskosten von CHF 2.74 versus 16.44). In der Budget Impact Analysis führte das Pricing zu Kosten von CHF 49 versus 573 Mio. über 5 Jahre.

Die Aussage: Zu Kosten von CHF 16.44 (oder CHF 6'000 pro Jahr) wird die Lebensqualität zwar erhöht (um 29.1%), jedoch zu wohl doch eher prohibitiven Kostenangaben von CHF 228'000 in guter Lebensqualität pro Jahr. Diese Kosten sind sehr hoch und zeigen, dass zwar gemäss den Studienautoren in 10 Jahren 1'025 Todesfälle und 1'961 Hirnschläge bei 48'823 behandelten Personen in der Schweiz verhindert werden könnten, doch angesichts des Preises rücken die medizinischen Effekte in den Hintergrund.

Allerdings wird dann aus diesem Ergebnis nicht geschlossen, dass der Preis zu hoch sei. Diese Schlussfolgerung wird der Politik überlassen. Und diese wird eine Rationierung von Inclisiran wie bei den Hepatitis-C Medikamenten (Typ Sovaldi) und den PCSK9-Inhibitoren durch Restriktion der Indikationen in die Wege leiten, mit dem Er-

gebnis, dass statt 1'025 Todesfälle vielleicht nur 100 verhindert werden. In diesem Fall hätte die Rationierung Todesfälle zu verantworten.

Kritikpunkt 1: Kommunikation der Treffsicherheit der Kosteneffektivität

Die Kosten pro QALY von 228'000 Fr. erzeugt das Gefühl einer Genauigkeit der Berechnungen. Aufgrund der Szenario-Analyse der Studie müsste es aber heissen, Kosten pro QALY von 174'383 Fr bis 288'220 Fr. oder -23.5 bis 26.4% (Tabelle 24, supplementary data). Die Treffsicherheit der selbst gewählten Szenario-Analyse zeigen somit massive Unterschiede, was als Hinweis auf die Ungenauigkeit der Methode verstanden werden muss.

Eine korrekte Aussage wäre folglich: «Die Kosten pro QALY könnten gemäss unserem Modell zwischen 174'383 und 288'220 Fr. betragen, wenn man die Kosten für einen Todesfall zwischen 3'873 Fr (tödliche instabile Angina Pectoris) und 11'613 Fr (tödlicher Hirnschlag) in die Formel einsetzt und die sekundären bzw. sozialen Kosten ausser Acht lässt».

Kritikpunkt 2: Falsche Kommunikation der Kosteneffektivität im Abstract

Beim Durchlesen des Abstracts sticht ein Fehler ins Auge: Der ICER wäre 21'107 und nicht 211'070. Dies bedeutet, dass oberflächliche Leser dazu verführt werden, dass *unabhängig vom Preis des Medikamentes* der ICER zwischen 211'070 und 228'000 Fr beträgt.

Dieser Fehler wäre zu korrigieren, um Missverständnissen vorzubeugen. Denn diese resultieren im Ergebnis in einer Falschaussage, welche zur Unterversorgung führen kann.

Kritikpunkt 3: Effekt-Discounting von 3%/Jahr nicht wissenschaftlich

Es wäre neu, dass der Effekt von Inclisiran pro Jahr um 3% abnimmt¹. Korrekt hingegen ist, dass die Kosten von Inclisiran mit der Zeit abnehmen werden, also z.B. 30% in 10 Jahren, wie in Ihrem Modell abgebildet.

Was wäre also der Effekt, wenn die Effekt-Diskontierung von 15% für den Casebase gelten würde auf den ICER?

Nach unseren Berechnungen beträgt der ICER dann 158'8779 Fr. (R1)

Kritikpunkt 4: LDL Werte richtig erfasst?

Im Basecase wird ein LDL von 2.3 mmol/l angenommen. Dies mag ein Wert sein, den die Arztpraxen mehrheitlich durch die Friedewald-Formel geschätzt, aber nicht

direkt bestimmt haben. Gemäss einer neueren Formel⁸ könnte z.B. eine Person mit einem Cholesterin von 4.7 mmol/l, HDL 1.5 mmol/l, TG 2.0 mmol/l gemäss Friedewald ein LDL von 2.3 mmol/l haben, mit der neuen Formel jedoch 3.0 mmol/l.

Was wäre der Effekt einer direkten LDL Bestimmung auf Ihre Ergebnisse?

Gemäss unseren Berechnungen resultiert ohne Diskontierung und mit einem LDL von 3.0 mmol/l im Basecase von 112'199 Fr. (R2). Bei einem Threshold von 150'000 Fr pro QALY wäre die hochpreisige Behandlung mit Inclisiran also kosteneffektiv.

Kritikpunkt 5: Wert des Lebens (VSL)

Gemäss internationaler Literatur muss ein vermeidbarer Todesfall mit rund 200'000 Fr (=value of a statistical life year VSLY) in die Formel einfließen. Über 10 Jahre und berücksichtigend, dass im Mittel 5 Lebensjahre über 10 Jahre verloren gehen, bedeutet jeder durch Inclisiran vermiedene Todesfall einen Verlust von 1'000'000 Fr.

Warum bewerten die Autorinnen und Autoren den Wert des Lebens praktisch überhaupt nicht in Ihren Szenarien?

Gemäss unseren Berechnungen und ausgehend von R2 resultiert ein ICER von 89'611 Fr. (R3)

Kritikpunkt 6: Indirekte Kosten

Die indirekten und sozialen Kosten von Krankheiten und Todesfällen sind schwierig zu berechnen. Im Mindesten werden die Behandlungskosten verdoppelt, allenfalls verdreifacht.

Warum bewertet die Studie diese indirekten, sozialen Kosten mit 0 Fr.?

Gemäss unseren Berechnungen und ausgehend von R3 beträgt der ICER nun 49'393 Fr. bei Verdoppelung (R4) und 9'135 (R5) bei Verdreifachung der Kosten. Mit LDL von 2.3 statt 3.0 mmol beträgt der ICER dann immer noch 55'816 Fr. (R6)

Kritikpunkt 7: weitere Fragen und Kritikpunkte.

- (1) Der Basecase betrachtet die Erkrankten als Mittelwert, der unmöglich für einzelne Erkrankte gelten kann, in der Medizin werden Einzelfälle behandelt, wo eine generelle Rationierung dem Behandlungsauftrag zuwiderläuft.

- (2) Das Durchschnittsalter beträgt in der Studie 71 Jahre, die Lebenserwartung nur 6.2 Jahre. Stimmt das? Sterben die CVD Erkrankten im Mittel mit 77 Jahren? Gibt es dazu Daten?
- (3) CVD Erkrankte mit Event haben in rund 25% einen zweiten oder dritten Event in 5-10 Jahren. Wurde dies einkalkuliert?
- (4) Was ist mit dem QALY der Angehörigen der vermeidbaren Todesfälle?
- (5) Was ist die Kosteneffektivität Ihrer Berechnungen? Meine Kosten für die Berechnungen betragen rund 100 Fr. Was haben die Autorinnen und Autoren für die Studie aufgewandt?

Kritikpunkt 8: Korrekte Kommunikation des ICER

Der von der Studie kommunizierte ICER muss aufgrund der Kritikpunkte massiv korrigiert werden: «Die Kosten pro QALY könnten gemäss unserem Modell für Inclisiran Jahreskosten von 6'000 Fr. zwischen 174'383 und 288'220 Fr. betragen, wenn man die Kosten für einen Todesfall zwischen 3'873 Fr (tödliche instabile Angina Pectoris) und 11'613 Fr (tödlicher Hirnschlag) in die Formel einsetzt und die sekundären bzw. sozialen Kosten ausser Acht lässt. Unter Berücksichtigung einer erhaltenen Inclisiran Wirksamkeit, der VSLY und der indirekten, sozialen Kosten von zahlreichen vermeidbaren Krankheits- und Todesfällen sind Inclisiran Kosten von rund 16 Fr. pro Tag (oder Jahreskosten von 6'000 Fr) mit einem ICER von rund 55'000 Fr. noch kosteneffektiv. Allerdings hatten wir keinen Auftrag, VSLY, erhaltene Effekte von Inclisiran und soziale Kosten in unserem Basecase zu berücksichtigen».

Wer war Auftraggeber der Studie? Haben die Autorinnen und Autoren Gelder vom Bund erhalten? Wer hat die Studie finanziert (SAMW)?

Gesellschaftliche Einordnung

Die Krankenversicherung wurde geschaffen, um die finanziellen Folgen eines Erkrankten solidarisch abzufedern. Die Allgemeinheit, d.h. die obligatorische Krankenkassenversicherung, finanziert die Kosten innerhalb der Grundversicherung. Angesichts steigender Kosten der Gesundheitsversorgung in der Grundversicherung kann die Kostensteigerung finanziert werden durch steigende Krankenkassenprämien oder durch steigende Zuwendungen des Staates (allenfalls über Steuererhöhungen ermöglicht). Eine Rationierung zweckmässiger medizinischer Leistungen zur Senkung der Kosten in der Grundversicherung ist de facto in der Medikamentenversorgung zunehmend wirksam, entspricht aber einer Pervertierung der Solidarität zwischen Gesunden und Kranken in der Schweiz.

Bereits im Statinbericht des Swiss Medical Boards wurde behauptet, Statine würden 210'000 Fr pro QALY kosten⁹, eine offensichtliche Falschbeurkundung, wie wir an anderer Stelle ausgearbeitet haben^{10,11}. Diese Falschbeurkundung wurde durch uns diversen staatlichen Stellen gemeldet. Der Bericht wurde nicht zurückgezogen.

Auch in Ihrem Bericht erscheinen wieder monströse Kosten pro QALY (228'000 Fr), welche sich jedoch lediglich auf die Behandlungskosten reduzieren. Die Reduzierung der Medizineffekte ohne Berücksichtigung von VSL und indirekten, sozialen Kosten, führt zu einer Verzerrung der Wahrnehmung des Wertes der Medizineffekte für die Gesellschaft und ohne Relativierungen inakzeptabel und rufschädigend.

Beurteilung

Die Arbeit errechnet Kosten pro QALY von 228'000 Fr. für die Inclisiran-Therapie zu 6'000 Fr pro Jahr, was zu einer aus gesellschaftlicher Sicht inakzeptablen Rationierung lebensrettender Medikamente führt. Die Verzerrung der gesellschaftlich real anfallenden Kosten von potentiell tödlichen, aber vermeidbaren Krankheiten durch die Berechnungen der Studie führt im Ergebnis dazu, dass eine Therapie mit Kosteneffektivität als nicht kosteneffektiv angeschaut wird. Die Lösung des Kostenproblems kann unmöglich in einer Rationierung von Inclisiran liegen. Allenfalls sind Rückversicherungen zu realisieren, welche kurzfristige Kostenbelastungen von den Krankenversicherern abwenden.

Dr. med. Michel Romanens, Olten
Leitung VEMS, FAIRFOND, VARIFO



Dr. Walter Warmuth, Leipzig.
Mitglied VEMS, FAIRFOND Stiftung



Szenario Analysen über 10 Jahre (Quelle: <https://qaly.ch/wp-content/uploads/2022/07/Inclisiran.xlsx>)

		Risk 50%, LDL 1.6, CHF 5.48		
		5	10	20
Years treated				
Cost of death	8000	✘ 183 517	✔ 75 618	✔ 21 668
Cost of death	200000	⚠ 138 341	✔ 53 029	✔ 10 373
Social Cost	yes	✔ 90 148	✔ 12 792	✔ -25 887

		Risk 50%, LDL 1.6, CHF 10.96		
		5	10	20
Years treated				
Cost of death	8000	✘ 403 888	✘ 185 803	✔ 60 050
Cost of death	200000	✘ 358 711	✘ 163 214	✔ 65 466
Social Cost	yes	✘ 310 518	⚠ 122 977	✔ 29 206

		Risk 50%, LDL 1.6, CHF 16.44		
		5	10	20
Years treated				
Cost of death	8000	✘ 624 258	✘ 295 988	⚠ 131 853
Cost of death	200000	✘ 579 082	✘ 273 400	⚠ 120 599
Social Cost	yes	✘ 530 899	✘ 233 162	✔ 84 299

		Risk 50%, CHF 16.44		
		1.6	2.3	2.8
Years treated	10			
LDL baseline	mmol/l			
Cost of death	8000	✘ 295 988	✘ 193 372	✘ 151 488
Cost of death	200000	✘ 273 400	✘ 179 784	⚠ 128 900
Social Cost	yes	✘ 233 162	⚠ 130 546	✔ 88 662

Literaturangaben

1. Rubin JL, Lopez A, Booth J, Gunther P, Jena AB. Limitations of standard cost-effectiveness methods for health technology assessment of treatments for rare, chronic diseases: a case study of treatment for cystic fibrosis. *J Med Econ* [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 12];25:783–791. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13696998.2022.2077550>
2. Indien ist für viele Hepatitis-C-Patienten der einzige Ausweg | NZZ [Internet]. [cited 2022 Jul 10]; Available from: <https://www.nzz.ch/schweiz/aktuelle-themen/hepatitis-c-indien-als-einziger-ausweg-fuer-patienten-ld.129095>
3. Romanens M, Sudano I, Szucs T, Adams A. Medical Costs per QALY of Statins Using the Swiss Medical Board (SMB) assumptions: Observed Effects in Two Large Primary Prevention Cohorts from Germany and Switzerland. *SGIM Congr.* 2015;
4. Denknetz-Arbeitsgruppe Big Pharma Toxic Pharma [Internet]. Available from: <http://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/hepatitis-c-pille-sovaldi-preis-sinkt-bleibt-aber->
5. Kieser U. Gutachten erstattet dem Verein Ethik und Medizin (VEMS) zu Fragen der Vergütung von Medikamenten gegen Hepatitis C. 2015;1–19. Available from: <http://www.docfind.ch/Kieser052015.pdf>
6. Galactionova K, Salari P, Mattli R, Rachamin · Yael, Meier R, Schwenkglenks M, Ch S. Cost-Effectiveness, Burden of Disease and Budget Impact of Inclisiran: Dynamic Cohort Modelling of a Real-World Population with Cardiovascular Disease. *PharmacoEconomics* 2022 [Internet]. 2022 [cited 2022 Jun 26];1–16. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40273-022-01152-8>
7. Oordt A, Bunge E, Klein P, Huygens S, Versteegh M, Buyukkaramikli N, Redekop K. Health Technology Assessment. Scoping report on Statins for primary prevention of cardiovascular events and mortality in Switzerland [Internet]. Fed. Off. Public Heal. 2020; Available from: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/kuv-leistungen/bezeichnung-der-leistungen/Re-Evaluation-HTA/scoping-report-statins-in-primary-prevention-of-cardiovascular-events-and-mortality-in-switzerland.PDF.download.PDF/STATIN~1.PDF>
8. Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Brinton EA, Toth PP, McEvoy JW, Joshi PH, Kulkarni KR, Mize PD, Kwiterovich PO, Defilippis AP, Blumenthal RS, Jones SR. Friedewald Estimated versus Directly Measured Low-Density Lipoprotein Cholesterol and Treatment Implications. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 [cited 2013 Mar 28]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23524048>
9. Felder S, Jüni P, Meier CA, et al. SMB Statin Recommendation [Internet]. 2014. Available from: https://www.swissmedicalboard.ch/fileadmin/public/news/2013/bericht_smb_statine_primaerpraevention_lang_2013.pdf
10. Swiss Medical Board [Internet]. [cited 2022 Jun 26]; Available from:

- <https://varifo.ch/swiss-medical-board/>
11. Romanens M, Sudano I, Szucs T, Adams A. Medical costs per QALY of statins based on Swiss Medical Board assumptions. *Cardiovasc Med.* 2017;17:96–100.

