

Herbeoordeling na 4 jaar voorlopige opname op de NZa-beleidsregel 'Weesgeneesmiddelen'

Feitelijk kostenbeslag rapport alglucosidase alfa (Myozyme®) voor de indicatie 'ziekte van Pompe'

1. Inleiding

De NZa heeft het CVZ verzocht om advies uit te brengen over de werkelijke kosten van alglucosidase alfa (Myozyme®) voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe. Dit gebeurt in het kader van de toetsing van het in de Beleidsregel weesgeneesmiddelen vastgelegde kostencriterium. Deze toetsing vormt samen met de therapeutische waardebeoordeling en het uitkomstenonderzoek en de daar aan gerelateerde kosteneffectiviteitsanalyse de basis voor het besluit over continuering van opname van een geneesmiddel in de beleidsregel weesgeneesmiddelen. Bij het feitelijk kostenbeslag wordt uitgegaan van het werkelijke aantal patiënten dat tijdens het derde jaar van de voorlopige opname is behandeld, de vastgestelde duur van de behandeling, de daadwerkelijk in rekening gebrachte omzetgegevens (door de fabrikanten) en/of de netto inkoopkosten (door de instellingen). Het uitgangspunt is de patiëntendoelgroep waarvoor het CVZ heeft aangegeven dat het middel gezien het belang van de volksgezondheid in de beleidsregel moest worden opgenomen.

Een schatting van de totale kosten van het gebruik van een intramuraal geneesmiddel ten behoeve van de continuering van opname in de beleidsregel weesgeneesmiddelen wordt gemaakt op basis van de volgende gegevens: literatuurbronnen, richtlijnen van beroepsgroepen en ziekenhuizen, gebruiksgegevens uit de praktijk en schattingen van behandelaren, bij voorkeur verenigd in een beroepsgroep.

2. Uitgangspunten

2.1 Indicatie

Alglucosidase alfa is geïndiceerd voor langdurige enzymvervangingstherapie (ERT=Enzyme Replacement Therapy) bij patiënten met een bevestigde diagnose van de ziekte van Pompe (zure α -glucosidase-deficiëntie).

Voor de werkzaamheid van Myozyme® bij patiënten met de niet klassieke vorm van de ziekte van Pompe is het bewijs beperkt.¹

Beleidsregel WeesGeneesmiddelen

Alglucosidase alfa is voor de indicatie ziekte van Pompe opgenomen in de NZa beleidsregel weesgeneesmiddelen vanaf 26 februari 2007 (100% vergoeding). De therapeutische meerwaarde van alglucosidase alfa bij de behandeling van de ziekte van Pompe is op t=0 vastgesteld voor de klassieke, infantiele patiënten. Er waren toen onvoldoende gegevens om de therapeutische waarde voor de niet-klassieke, "late-onset" patiënten vast te stellen.² Hierbij dient te worden opgemerkt dat er voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Pompe één centrum is in Nederland. Dat is het Erasmus Medisch Centrum.

2.2 Aantal patiënten

Totaal aantal patiënten met de ziekte van Pompe

Voor een bepaling van het werkelijke aantal patiënten dat tijdens het derde jaar van de voorlopige opname is behandeld kan gebruik worden gemaakt van gepubliceerde bronnen. Het incidentiecijfer was geschat op minimaal 1 op 40.000 geboorten.³ Dit is opgebouwd uit een incidentie van 1 op 138.000 voor de klassieke vorm van de ziekte en minimaal 1 op 57.000 voor de niet-klassieke vorm.³ De aanvrager geeft aan dat de afgelopen jaren 7-8 nieuwe diagnoses per jaar zijn gesteld. Het prevalentiecijfer voor de ziekte van Pompe was in 2010 in Nederland 115.

Aantal patiënten met de ziekte van Pompe, dat behandeld wordt met alglucosidase alfa :
Uit de database van de apotheek van het Erasmus MC blijkt dat van 2006 tot 2010 er jaarlijks achtereenvolgens 35, 54, 84, 92, en 96 patiënten behandeld zijn. In 2009 waren 17 van de 92 patiënten kind en 75 patiënten volwassen. In tabel 1 staat een overzicht van deze aantallen. De aantallen vallen binnen de range van het aantal geschatte patiënten in de kostenprognose op t=0 (N=37 tot N=100).²

Tabel 1 Aantal patiënten met de ziekte van Pompe dat alglucosidase alfa gebruikt op basis van de database van het Erasmus MC

Item	2009
Totale ziekte van Pompe populatie in NL	113*
Aantal patiënten onder behandeling	92
totale aantal kinderen	17
totale aantal volwassenen	75
Aantal kinderen met de klassieke, infantiele vorm van de ziekte	9
Aantal patiënten (kinderen + volwassenen) met de niet-klassieke vorm van de ziekte	83

* Dit aantal is een schatting op basis van aantallen in 2006 (N=107) en 2010 (N=115)

Dosering en duur van het gebruik

Alglucosidase alfa dient intraveneus te worden toegediend in een dosis van 20 mg/kg per 2 weken.¹ Dit zijn jaarlijks 26 infusies per patiënt. In 2009 bedroeg het gemiddelde lichaamsgewicht voor een volwassen patiënt 77,2 kg. Bij een dosering van 20 mg per kg resulteert dat in een dosering van ($77,2 \times 20 \text{ mg} = 1544 \text{ mg}$, $1544 \text{ mg} / 50 \text{ mg} = 31$) **31 flacons van 50 mg per toediening per volwassene**. Jaarlijks is het gebruik 26 x zo hoog = 806 flacons per patiënt. Kinderen hadden in 2009 een gemiddeld gewicht van 33,3 kg. Bij een dosering van 20 mg per kg resulteert dat in een dosering van ($33,3 \times 20 \text{ mg} = 666 \text{ mg}$, $666 \text{ mg} / 50 \text{ mg} = 14$) **14 flacons van 50 mg per toediening per kind**. Jaarlijks is het gebruik 26 x zo hoog = 364 flacons per patiënt. Daarnaast kregen 7 van de 9 kinderen met de klassieke vorm van de ziekte een hogere dosering, nl. 40 mg/kg/week. Dit brengt het aantal flacons per toediening op ($33,3 \times 40 \text{ mg} = 1332 \text{ mg}$, $1332 \text{ mg} / 50 \text{ mg} = 27$) **27 flacons per toediening per kind met hoge dosering**. Jaarlijks is het gebruik bij deze klassieke patiënten 52x zo hoog = 1404 flacons per patiënt. De behandelduur is levenslang.

2.3 Kosten

De gemiddelde A.I.P. van alglucosidase infusiepoeder flacon van 50 mg bedroeg in 2009 € 556,50. De gemiddelde geneesmiddelkosten per infusie worden geschat, gebaseerd op de dosering en het gemiddelde lichaamsgewicht in 2009 (tabel 2).

Tabel 2 Schatting geneesmiddelkosten alglucosidase alfa per patiënt in 2009

Item	Waarde	Eenheid	Bron
Gemiddelde AIP per alglucosidase flacon in 2009	€ 556,50		Z-Index ¹²
Aantal mg alglucosidase per flacon	50,00	mg	Z-Index ¹²
Gemiddeld gewicht volwassene (kg)	77,2	kg	Uitkomstenonderzoek ¹¹
Gemiddelde dosering	20,0	mg/kg/2wk	Uitkomstenonderzoek ¹¹
Gemiddelde geneesmiddelkosten per infusie voor volwassen patiënten	€ 17,185		31 flacons*€ 556,50
Gemiddeld gewicht kind (kg)	33,3	kg	Uitkomstenonderzoek ¹¹
Gemiddelde lage dosering	20,0	mg/kg/2wk	Uitkomstenonderzoek ¹¹
Gemiddelde hoge dosering	40,0	mg/kg/wk	Uitkomstenonderzoek
Gemiddelde geneesmiddelkosten per infusie voor kind met normale dosering	€ 7,413		14 flacons*€ 556,50
Gemiddelde geneesmiddelkosten per infusie voor kind met hoge dosering	€ 14,825		27 flacons*€ 556,50
Aantal infusies per patiënt per jaar: volwassenen en kinderen met de geregistreerde dosering	26		SPC alglucosidase ¹⁰ uitkomstenonderzoek
kinderen met de hoge dosering	52		
Kosten per patiënt per jaar: volwassen patiënt	€ 446.803		75/(92-9) = 90,4% (17-9)/(92-9)= 9,6% en 1/9 = 11,1% 8/9 = 88,9%
kind met de geregistreerde dosering	€ 192.727		
kind met de hoge dosering	€ 770.908		
Gemiddelde kosten per patiënt met de klassieke vorm per jaar	€ 706.666		(0,111*€202.566) + (0,889*€781.326)
Gemiddelde kosten per patiënt met de niet-klassieke vorm per jaar	€ 422.314		(0,904*€446.803) + (0,096*€202.566)

3. Feitelijk kostenbeslag

Het feitelijk kostenbeslag kan worden berekend op basis van twee benaderingswijzen:

- als resultante van de gebruikte hoeveelheden maal de kosten per mg.
- als resultante van het aantal patiënten vermenigvuldigd met de gemiddelde kosten per jaar

ad 1. In 2009 zijn 2238 infusen toegediend bij alle patiënten tezamen. Het totale verbruik in mg voor alle infusen voor alle patiënten was 3.165.382 mg. De kosten exclusief BTW waren €33 miljoen en incl. BTW **€35,2 miljoen**. Dit is in lijn met het bedrag dat is gedeclareerd bij de NZa in 2009 (€35,6 miljoen). In 2010 bedroeg dit bedrag echter al €44.3 miljoen.

ad 2. Op basis van de patiëntenaantallen met de klassieke en niet-klassieke vorm van de ziekte en de kosten per patiënt wordt het feitelijk kostenbeslag geraamd op **€6,4 miljoen** (9*€706.666) bij de klassieke vorm van de ziekte en **€35 miljoen** (83*€422.314) bij de niet-klassieke vorm van de ziekte. De jaarlijkse kosten van de

2011028892 Feitelijk kostenbeslag alglucosidase alfa (Myozyme®) bij de ziekte van Pompe

behandeling van patiënten met deze 2 vormen van de ziekte tezamen komen uit op **€41 miljoen**. De tweede benaderingswijze komt hoger uit dan de feitelijke kosten van ad 1. De aanvrager geeft aan dat veel patiënten een aantal keer een infuus hebben gemist, mede doordat er een tekort was op de wereldmarkt. Verder is een aantal patiënten niet het hele jaar behandeld. Als hier wel rekening mee wordt gehouden, zullen de totale kosten voor 2009 lager uitvallen.

Gezien de bovenstaande benaderingswijzen is het aannemelijk dat de totale kosten van alglucosidase alfa voor de behandeling van de ziekte van Pompe rond de **€35 tot €45 miljoen** per jaar liggen. Het beslag voor de klassieke vorm bedraagt iets minder dan 6,4 miljoen en de niet klassieke vorm rond de 35 miljoen Euro. Het kostenbeslag voldoet aan het kostencriterium van €0,6 miljoen per jaar per centrum.

4. Referenties

1. SmPC Myozyme
2. Farmacotherapeutisch rapport alglucosidase-alfa (Myozyme®) bij de indicatie de ziekte van Pompe. 2007. (T=0 beoordeling)
3. Aussems MG, Verbiest J, Hermans MP et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counselling. Eur J Hum Genet 1999; 7:713-6.
4. Uitkomstenonderzoek Myozyme op T=4.