

Kostenprognose van opname van methylaminolevulinaat (Metvix®) als onderdeel van fotodynamische therapie voor actinische keratose, basaalcelcarcinoom en morbus Bowen in de beleidsregel dure geneesmiddelen

1. Inleiding

De NZA heeft het CVZ verzocht om advies uit brengen over de geprognoseerde kosten voor methylaminolevulinaat (Metvix®) als onderdeel van fotodynamische therapie (afgekort als MAL-PDT) voor de behandeling van patiënten met actinische keratose, basaalcelcarcinoom en morbus Bowen in de periode tussen 2007 en 2009. Dit gebeurt in het kader van de toetsing van het in de Beleidsregel dure geneesmiddelen vastgelegde kosten criterium. Deze toetsing vormt samen met de therapeutische waarde bepaling en de vraagstelling doelmatigheidstoets de basis voor het besluit over de voorlopige opname van een geneesmiddel in de beleidsregel dure geneesmiddelen. Hierbij wordt uitgegaan van het verwachte gebruik met als uitgangspunt de patiëntendoelgroep waarvoor het CVZ heeft aangegeven dat het middel gezien het belang van de volksgezondheid in de beleidsregel moet worden opgenomen. Het eventuele gebruik buiten deze indicatie wordt niet in deze kostenprognose meegenomen omdat dit voor de opname in de beleidsregel niet relevant is.

Een schatting van de totale kosten van het gebruik van een intramuraal geneesmiddel ten behoeve van de opname in de beleidsregel dure geneesmiddelen wordt gemaakt op basis van de volgende determinanten:

- de indicatie waarvoor het CVZ een specifieke therapeutische meerwaarde heeft vastgesteld
- het aantal patiënten met deze indicatie
- de dosering van het geneesmiddel
- de duur van de behandeling
- de prijs van het geneesmiddel
- de wijze waarop het geneesmiddel wordt gefinancierd

MAL-PDT is geregistreerd voor de drie indicaties:

- dunne of niet-hyperkeratotische en niet-gepigmenteerde actinische keratose (AK) in het gezicht en op de hoofdhuid, waarbij andere behandelingen minder geschikt zijn;
 - superficieel en/of nodulair basaalcelcarcinoom (BCC), alleen wanneer andere beschikbare behandelingen niet geschikt zijn, door de mogelijk aan de behandeling gerelateerde morbiditeit en slechte cosmetische resultaten, zoals bij laesies in het middengezicht of oren, laesies op door de zon ernstig beschadigde huid of grote of terugkerende laesies;
 - plaveiselcelcarcinoom in situ (m. Bowen), als operatieve verwijdering minder geschikt is.
- Op basis van de beschikbare data claimt de aanvrager dat methylaminolevulinaat effectief en doelmatig voor de drie indicaties is, doordat het een beter cosmetisch resultaat geeft dan de standaardbehandeling of een hiermee vergelijkbare laesierespons, zonder dat complicaties als littekenvorming en pigmentverandering optreden.^{1,2} Verder voorkomt het de noodzaak van herhaalde behandelingen gedurende een langere periode.

2. Uitgangspunten

2.1 Indicatie

De CFH heeft voor de drie verschillende indicaties de therapeutische waarde vastgesteld:

1. Bij de behandeling van dunne of niet-hyperkeratotische en niet-gepigmenteerde actinische keratose in het gezicht en op de hoofdhuid, waarbij behandeling met cryotherapie en 5-fluorouracil crème niet in aanmerking komt en er sprake is van multipole laesies of een groot laesieoppervlakte, heeft methylaminolevulinaat een therapeutische meerwaarde.
2. Bij de behandeling van grote of multiple superficiële en nodulaire basaalcelcarcinomen en basaalcelcarcinomen op plaatsen die moeilijk te behandelen zijn met conventionele therapie, bijvoorbeeld bij basaalcelcarcinomen op cosmetisch gevoelige locaties als middengezicht en oren, heeft methylaminolevulinaat een therapeutische meerwaarde.
3. Bij de behandeling van morbus Bowen, waarbij operatieve verwijdering minder geschikt is, heeft methylaminolevulinaat geen therapeutische meerwaarde boven andere behandelingsopties.

Hoewel er enkele studies zijn gepubliceerd over het gebruik van MAL-PDT bij indicaties als acne vulgaris, cutane leishmaniasis en wratten zijn er op dit moment geen gegevens dat MAL-PDT wordt of zal worden ingezet voor deze indicaties.

2.2 Aantal patiënten

Het aantal patiënten zal dus alleen bepaald worden voor de indicaties actinische keratose en basaalcelcarcinomen, waarbij onderscheid zal moeten worden gemaakt voor beide indicaties tussen de kleine laesies, waarvoor MAL-PDT geen eerste keuze is en de grote en multiple laesies en laesies op plaatsen waarvoor MAL-PDT wel een eerste keuze is.

1. Op basis van twee Engelse studies^{3,4} wordt geschat dat de incidentie van actinische keratosen in Nederland in 2005 circa 112.500 per jaar bedraagt (http://www.cvz.nl/resources/cfh0522_imiquimod-Aldara_rpt_tcm28-18105.pdf). De aanvrager schat dat de incidentie elk jaar met 5.2% stijgt⁵; dit leidt tot een incidentie van ruim 130.000 in 2008 tot 152.000 in 2011. Slechts een percentage van deze patiënten, die multiple laesies hebben, komen in aanmerking voor behandeling met MAL-PDT. Het gaat hierbij, volgens de Galderma Adviesraad¹, met name om patiënten met multipele of grote (fieldcancerisation) laesies, bij laesies op moeilijk te behandelen plaatsen en laesies op cosmetisch gevoelige plaatsen. De aanvrager schat dat in 2008 10% van de actinische keratose patiënten zal worden behandeld met MAL-PDT en uiteindelijk, na implementatie van MAL-PDT in de richtlijnen, 20% van deze patiënten. Dat betekent dat in 2008 ongeveer 13.000 patiënten en in 2011 30.000 met actinische keratose kunnen worden behandeld.
2. Het RIVM schat het aantal nieuwe patiënten dat in 2003 een basaalcelcarcinoom krijgt op 18.700 (http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o1686n17275.html). Op basis van de eerder geschatte jaarlijkse toename van het aantal incidentie patiënten (5.2%) betekent dat dit er in 2008 ruim 24.000 nieuwe patiënten en in 2011 ruim 28.000 patiënten met basaalcelcarcinoom zijn. De onderverdeling in superficieel en nodulair basaalcelcarcinoom is 79% en 15% (http://www.cvz.nl/resources/cfh0522_imiquimod-Aldara_rpt_tcm28-18105.pdf). Dat betekent dat er in 2008 ruim 19.000 personen zijn met nodulair basaalcelcarcinoom en 3.600 met het superficieel basaalcelcarcinoom. In 2011 bedragen die aantallen ruim 22.000 en 4.200. Met betrekking tot het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor behandeling geeft de door de fabrikant ingestelde adviesraad aan dat het percentage patiënten met superficieel basaalcelcarcinoom dat met MAL-PDT kan worden behandeld stijgt van 40% in 2008 naar 60% in 2011. Het gaat hierbij met name om patiënten met multipele laesies of moeilijk te behandelen laesies op het midsgezicht, oren of romp. Daarentegen blijft het percentage patiënten met nodulair basaalcelcarcinoom dat in aanmerking komt voor behandeling met methylaminolevulinaat constant op 5%. Dat betekent dat in 2008 ongeveer 1.450 patiënten met superficieel basaalcelcarcinoom en een kleine 1.000 patiënten met nodulair basaalcelcarcinoom met MAL-PDT kunnen worden behandeld terwijl in 2011 deze aantallen 2.500 en 1.100 patiënten bedragen.

Dosering en duur van het gebruik

De berekening van het aantal tubes methylaminolevulinaat dat gebruikt zal worden is afhankelijk van een aantal factoren:

- het gemiddelde aantal behandelingen, dat kan bepaald worden op basis van de SmPC;
 - het gemiddelde aantal laesies per persoon, dat kan bepaald worden op basis van de resultaten van de klinische studies;
 - het gemiddelde oppervlak van de laesies, ook dat kan bepaald worden op basis van de resultaten van de klinische studies.
1. De aanvrager geeft aan dat op basis van de SmPC een patiënt met actinische keratose eenmaal moet worden behandeld, Op basis van de klinische studies wordt het gemiddelde aantal laesies per patiënt op 3.7 voor actinische keratose geschat. Uitgaande van een gemiddelde oppervlakte van 493 mm² kunnen er volgens de aanvrager 4 laesies voor actinische keratose worden behandeld met één tube. Dat betekent dat op basis van deze berekening in 2008 ruim 12.000 tubes en in 2011 28.000 tubes methylaminolevulinaat voor de behandeling van actinische keratose zullen worden gebruikt.

¹Het is onduidelijk wie er deel uitmaken van de Galderma Adviesraad

2. De aanvrager geeft aan dat op basis van de SmPC een patiënt met een basaalcelcarcinoom tweemaal moet worden behandeld, Op basis van de klinische studies wordt het gemiddelde aantal laesies per patiënt op 1.9 voor superficieel basaalcelcarcinoom en 1.7 voor nodulair basaalcelcarcinoom geschat. Uitgaande van een gemiddelde oppervlakte van 415 mm² voor superficieel basaalcelcarcinoom en 346 mm² voor nodulair basaalcelcarcinoom kunnen er volgens de aanvrager 5 laesies voor superficieel basaalcelcarcinoom worden behandeld met één tube. Voor nodulair basaalcelcarcinoom kunnen er volgens de aanvrager 6 laesies worden behandeld met één tube. Dat betekent dat op basis van deze berekening in 2008 ruim 1.600 tubes en in 2011 2.500 tubes methylaminolevulinaat voor de behandeling van basaalcelcarcinoom zullen worden gebruikt.

Kosten

Methylaminolevulinaat kost per tube €297,75.

3. Kostenprognose

Op basis van het aantal tubes en de prijs van de tubes bedragen de kosten voor actinische keratose €3.600.000 in 2008 en €8.400.000 in 2011. Voor basaalcelcarcinomen bedragen deze kosten €500.000 in 2008 en €750.000 in 2011. De geprognosticeerde kosten van methylaminolevulinaat voor beide indicaties voldoen hiermee aan het in de beleidsregel dure geneesmiddelen gestelde kostencriterium van 0.5% van de kosten van het totale intramuraal geneesmiddelenbudget.

4. Referenties

1. Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, Nguyen R, Fergin P et al. A comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate (Metvix) with single cycle cryotherapy in patients with actinickeratosis: a prospective, randomized study. *J Dermatolog Treat* 2003; 14(2):99-106.
2. Rhodes LE, de RM, Enstrom Y, Groves R, Morken T, Goulden V et al. Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch Dermatol* 2004; 140(1):17-23.
3. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses II analytical results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer* 1996; 74(8):1308-1312.
4. Smith ES, Feldman SR, Fleischer AB, Jr., Leshin B, McMichael A. Characteristics of office-based visits for skin cancer. Dermatologists have more experience than other physicians in managing malignant and premalignant skin conditions. *Dermatol Surg* 1998; 24(9):981-985.
5. de Vries E, van de Poll-Franse LV, Louwman WJ, de Gruijl FR, Coebergh JW. Predictions of skin cancer incidence in the Netherlands up to 2015. *Br J Dermatol* 2005; 152(3):481-488.

Deze tekst is door de Commissie Farmaceutische Hulp vastgesteld in haar vergadering van 28 april 2008