

Kosteneffectiviteit van immuunmodulerende medicatie bij multipale sclerose.

Door: *dhr. dr. L.J. Vanopdenbosch, neuroloog te Brugge, België.*

Sinds midden jaren 1990 beschikken we over interferon β 1a en 1b en glatirameeracetaat om de kans op aanvallen van multipale sclerose (MS) te verminderen. De therapeutische winst werd bestudeerd in groepen en is grosso modo een aanvalsvermindering van 30%. Het is mogelijk dat er patiënten zijn die een grotere aanvalsvermindering hebben en andere patiënten die minder effect hebben: responders en non-responders. Het globale effect op handicap, gemeten met de 'Expanded Disability Status Scale' (EDSS) is nooit goed aangetoond: de behandelde groep heeft gemiddeld eenzelfde EDSS-score als de placebogroep in de gepubliceerde trials. Sinds 2006 hebben we natalizumab met een aanvalsvermindering van 68%, en binnenkort is er fingolimod met een aanvalsvermindering van 54% tegenover placebo. Deze percentages zijn niet goed met elkaar te vergelijken door andere bestudeerde patiëntengroepen, andere definities van aanvallen, andere trialtechnologie. Nieuwere producten met een evenwaardige of betere doeltreffendheid zijn op komst zoals bg12, teriflunomide, laquinimod, daclizumab, alemtuzumab.

Deze geneesmiddelen zijn duur. De interferonen kosten ongeveer 10.000 euro per jaar, natalizumab 20.000 euro per jaar, en worden jarenlang voorgeschreven. Fingolimod zal waarschijnlijk even duur zijn als natalizumab.

Zijn deze kosten de opbrengst waard? Is de aanvalsvermindering klinisch significant genoeg om deze kosten te rechtvaardigen? De laatste studies tonen een aanvalsfrequentie in de placebogroep van 0,4 per jaar, een vermindering van 30% zou betekenen dat er 8 jaren interferon gegeven moet worden om 1 aanval te vermijden, 8 jaren interferon kost 80.000 euro. Is een aanval 80.000 euro waard?

Dergelijke discussies zijn abstract en worden op een rekenmachine gevoerd. Bij patiëntenzorg zijn deze niet relevant. De intentie van de arts is zijn patiënt zo goed mogelijk te behandelen met de beste medicatie die beschikbaar is. Het schatten van mogelijke neveneffecten en de te verwachten positieve effecten

heeft klinische betekenis. De bonus/malus-balans bepaalt of dit product al dan niet wordt voorgeschreven. De kostprijs van een geneesmiddel speelt geen rol in de therapiekeuze bij een individuele patiënt.

Wanneer artsen echter betrokken worden bij discussies rond terugbetalingscriteria van nieuwe dure producten, wanneer door de oncontroleerbaar toenemende kostprijs van geneesmiddelen de keuzevrijheid beperkt zal worden, is de discussie over kostprijs en kosteneffectiviteit van medicatie wel relevant. Bovendien lijkt het er ook op dat de kostprijs een rol speelt of een efficiënt geneesmiddel in eerste of pas in tweede lijn bij falen van een goedkoper maar minder efficiënt geneesmiddel gebruikt kan worden. De geldelijke waarde van een aanval is natuurlijk niet te bepalen, omdat hierbij vele onzekere factoren een rol spelen: elke aanval is verschillend en er zijn vele subjectieve elementen. De kosteneffectiviteit van medicatie wordt beschreven in QALY's, 'quality adjusted life years'. Als een product 10.000 euro per jaar kost, de patiënt gemiddeld 1 maand minder handicap heeft per jaar door dit product in te nemen en in deze maand daardoor 1000 euro minder uitgeeft aan hulpmiddelen, gezondheidszorg enzovoort, dan is de kosteneffectiviteit van dit product voor 1 maand 9.000 euro en omgerekend tot een jaar winst $12 \times 9000 = 108.000$ euro. Dit berekende jaar is een QALY. Deze QALY-berekening hangt dus sterk af van de kosten per jaar van de medicatie en van de klinische effectiviteit van de kosten van zorg- en hulpmiddelen, maar ook van sociale zekerheid door bijvoorbeeld arbeidsverzuim. Hierdoor zijn QALY-bedragen erg verschillend van land tot land. De berekening van gespaarde kosten is erg moeilijk. Sommige studies gebruiken het ziekteverloop en de evolutie van aanvallen en handicap in de tijd uit oude beschrijvende studies toen er geen medicatie beschikbaar was. Deze kostengegevens worden dan vergeleken met recente studies waarin de patiënten behandeld worden. Dit is niet erg betrouwbaar omdat MS in oude studies desastreuzer is dan in recente studies. Een recente publicatie bestudeerde de winst in een steekproef van patiënten waar behandelde patiënten vergeleken worden met niet behandelde, ook dit is niet goed omdat hier economische, sociale en etnische factoren een bepalende rol spelen. De fase van MS waarin QALY's berekend worden is ook belangrijk. De levenskwaliteit daalt naar schatting met 30% tussen EDSS-score 0 en 3 en nog eens

30% tussen score 3 en 7. De zorgkostprijs verdubbelt tussen EDSS-score 7 en 9. Vroegtijdige behandeling in de eerste jaren na de diagnose is waarschijnlijk ook efficiënter en met grotere winst dan latere behandelingen. Al deze factoren worden in de verschillende studies anders benaderd. Kosteneffectiviteitsstudies die gesponsord zijn door de farmaceutische industrie hebben bovendien steeds lagere QALY-kosten dan onafhankelijke studies. De gebruikte modellen en statistiek worden zeer ingewikkeld. De methodologisch meest correcte onafhankelijke studies berekenen een QALY voor ziektemodulerende medicatie bij MS van 42.000 à 98.000 pond in het Verenigd Koninkrijk, en iets meer dan een miljoen dollar in de Verenigde Staten. Het grote verschil komt vooral door de drie- tot vijfvoudige kostprijs van interferon in de Verenigde Staten. Het bescheiden klinische effect vermenigvuldigt dit verschil in medicatiekosten. Economen berekenden dat een QALY tot 100.000 euro mag kosten, op basis van vooral verzekeringsvergoedingen. Dit getal wordt gebruikt in de onderhandelingen over prijs en terugbetaalbaarheid tussen zorgverzekeraars (in België RIZIV) en producenten. Of deze QALY-berekening relevant is bij een neuro-

logische ziekte waarbij de aanvallen onvoorspelbaar zijn, zowel wanneer er neurologische uitval komt als wat deze neurologische uitval inhoudt, en zolang het effect van behandelingen ter voorkoming van handicap op langere termijn niet duidelijk genoeg is, is een open vraag.

Referenties

- K. A Smyth. Cost-effectiveness analyses of treatments for multiple sclerosis: are they clinically relevant. Editorial. Neurology 2011;77:317-8.*
- K. Noyes, A. Bajorska, A. Chappel et al. Cost-effectiveness of disease-modifying therapy for multiple sclerosis. A population based study. Neurology 2011;77:355-63.*
- J Chilcott, C McCabe, P Tappenden, et al. Modelling the cost effectiveness of interferon beta and glatiramer acetate in the management of multiple sclerosis. BMJ 2003;326:522-6, open access full paper.*
- G Kobelt, J Berg, D Atherly, O Hadjimichael. Costs and quality of life in multiple sclerosis. A cross-sectional study in the United States. Neurology 2006;66:1696-702.*
- C J Phillips, I Humphreys. Assessing cost-effectiveness in the management of multiple sclerosis. ClinicoEconomics and Outcomes Research 2009;61-78, open access full paper.*