

## Update mei 2017

Dit document betreft een update van eerdere communicatie over de kosteneffectiviteit van Xolair in CSU in de Nederlandse setting. In een eerdere communicatie is Xolair vergeleken met ciclosporine in het base case scenario, en Standard of Care (updosaged antihistaminica) als additionele analyse. Inmiddels is gebleken dat de vergelijking met ciclosporine niet valide is, vanwege een gebrek aan betrouwbare data voor het kosteneffectiviteitsmodel. De vergelijking met ciclosporine is daarom verwijderd. De vergelijking met Standard of Care blijft ongewijzigd. In dit document rapporteren we de uitkomsten met betrekking tot de kosteneffectiviteit van Xolair ten opzichte van Standard of Care.

## Adaptatie kosteneffectiviteitsmodel voor Xolair in CSU naar de Nederlandse setting

Het institute for Medical Technology Assessment (iMTA) heeft in opdracht van Novartis een model adaptatie uitgevoerd van een kosteneffectiviteitsmodel voor Xolair in CSU. Het originele model is ontwikkeld voor het Verenigd Koninkrijk; iMTA heeft het model gereedgemaakt voor de Nederlandse situatie.

Tabel 1 geeft de belangrijkste instellingen die zijn gebruikt voor de base case analyses in het model. De laatste kolom van de tabel geeft aan waar de keuzes voor deze instellingen op gebaseerd zijn.

Tabel 1 Belangrijkste instellingen in KEA model

		Bron
Dosering Xolair	300mg	
Comparator	Standard of Care	
Productiviteitskosten	Inclusief (maatschappelijk perspectief)	Nederlandse farmaco-economische richtlijnen
Clinical evidence base	GLACIAL trial	Expert commissie Jan 2015
Remission data	Beltrani (2002)	Expert commissie Jan 2015
Tijdshorizon	10 jaar	Expert commissie Jan 2015
Leeftijd op T=0	36 jaar	Expert survey 2014
Patiënten met UAS7>28 bij aanvang model	29% van populatie	Expert survey 2014

## Belangrijkste aanpassingen t.o.v. UK model

Alle medicatieprijzen zijn vervangen met Nederlandse prijzen op basis van Z-index en medicijnkosten.nl. Voorts zijn alle kosten voor zorggebruik gewaardeerd met Nederlandse waarden uit de kostenhandleiding (Hakkaart et al. 2010). Voor diagnostiek zijn Nederlandse tarieven gebruikt van de NZa. Kosten van Xolair in Nederland zijn aangeleverd door Novartis.

Kosten per ziektestadia (kosten van zorggebruik) zijn gebaseerd op de Nederlandse ASSURE studie, met Nederlandse data over zorggebruik. Ook utiliteiten zijn gebaseerd op deze studie en zijn gewaardeerd met Nederlandse tarieven.

Overlevingstabellen zijn overgenomen uit de Nederlandse algemene populatie (CBS data).

Productiviteitskosten zijn gebaseerd op productiviteitsverliezen gemeten in de Nederlandse ASSURE studie. In het meten van productiviteitsverliezen is rekening gehouden met fulltime en parttime werkenden. Productiviteitsverliezen zijn gewaardeerd op basis van Nederlandse waarderingen, gebaseerd op de kostenhandleiding. Boven de pensioenleeftijd (65,25 jaar) zijn er geen productiviteitskosten.

Alle kosten zijn uitgedrukt in 2014 waarden, op basis van Nederlandse inflatiegegevens (CBS data).

In de Excel tabbladen <<Input Data>> en <<Data Store>> is aangegeven welke getallen zijn gewijzigd. Er zijn geen wijzigingen aangebracht in de modelstructuur en transitiekansen.

### Belangrijkste uitkomsten (base case)

In onderstaande tabellen worden de belangrijkste uitkomsten van het model aangepast naar de Nederlandse situatie weergegeven. Tabel 2 beschrijft de uitkomsten van de deterministische analyse, tabel 3 beschrijft de uitkomsten van de probabilistische analyse. Alle tabellen geven de verdisconteerde uitkomsten weer voor 100 patiënten.

Tabel 2 laat zien dat Xolair leidt tot grotere gezondheidswinsten dan Standard of Care. Dit wordt veroorzaakt door een gunstiger respons profiel – patiënten die behandeld worden met Xolair zitten korter in meer ernstige ziektestadia. Zodoende is hun kwaliteit van leven beter. Er is geen verschil in overleving tussen Xolair en Standard of Care.

Tabel 2 laat ook zien dat de kosten voor Xolair hoger zijn dan voor Standard of Care. De hogere kosten worden veroorzaakt door de hogere prijs voor de medicatie.

Ten slotte laat Tabel 2 de incrementele kosteneffectiviteitsratio zien. Deze is €17.500 per QALY.

In Tabel 3 zijn de uitkomsten van de probabilistische analyse weergegeven. De uitkomsten komen overeen met de resultaten uit de deterministische analyse (Tabel 2).

*Tabel 2 Xolair vs. Standard of Care - Deterministische analyse*

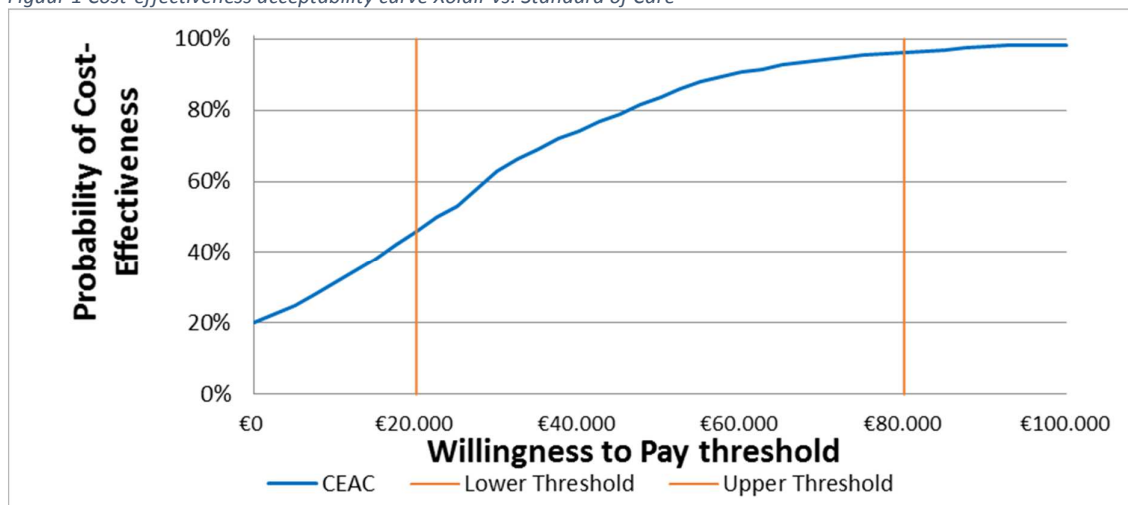
	Xolair	Standard of Care	Vershil
Effecten (QALY)	784,7	775,5	9,2
Kosten (€)	2.766.990	2.605.648	161.342
ICER (Cost/QALY)			17.502

*Tabel 3 Xolair vs. Standard of Care - Probabilistische analyse*

	Xolair	Standard of Care	Vershil
Effecten (QALY)	784,8	775,7	9,1
Kosten (€)	2.750.043	2.568.222	181.821
ICER (Cost/QALY)			19.902

Figuur 1 laat de acceptability curve zien voor Xolair vs. Standard of Care. Bij een drempelwaarde van €20.000 per QALY is de kans dat de behandeling kosteneffectief is ongeveer 50%. Bij een drempelwaarde van €80.000 per QALY is de kans dat de behandeling kosteneffectief is ongeveer 95%.

Figuur 1 Cost-effectiveness acceptability curve Xolair vs. Standard of Care



### Gevoeligheidsanalyses

In de base case analyse zijn de kosten van productiviteitsverliezen meegenomen. Uit Nederlandse gegevens bleek dat patiënten kort verzuim en verminderde efficiëntie ervaren op het werk. In het berekenen van gerelateerde kosten is niet er niet van uitgegaan dat deze patiënten op den duur vervangen worden. Volgens de gedachtegang van de frictiekostenmethode zullen efficiëntieverliezen op den duur echter worden overgenomen. Hierdoor verminderen de productiekosten. Om dit te modelleren is echter een model nodig waarin patiënten over de tijd gevolgd worden – het huidige model is hiervoor niet geschikt. Productiviteitsverliezen worden dus overschat. Om hier toch voor te corrigeren is in een gevoeligheidsanalyse het maximale bedrag aan productiviteitskosten gelijk gesteld aan de maximale kosten volgens de frictiekostenperiode. In deze analyse wordt de ICER geschat op €55.318/QALY. Als productiviteitskosten niet worden meegenomen in de analyse dan is de ICER €85.310/QALY. Productiviteitskosten spelen dus een belangrijke rol in de hoogte van de ICER. Volgens de Nederlandse gezondheidseconomische richtlijnen moeten productiviteitsverliezen moeten worden meegenomen in kosteneffectiviteitsanalyses.

In de base case analyse zijn de kosten voor de toediening van Xolair gebaseerd op de tarieven voor een vaccinatie (i.e. €13,50). In de expert commissie meeting (Jan 2015) werd aangegeven dat dit wellicht een onderschatting van de werkelijke kosten is. Vandaar dat in een gevoeligheidsanalyse deze kosten zijn verdubbeld om te kijken naar het effect op de ICER. Bij toedieningskosten van €27,00 is de ICER geschat op €19.159/QALY. De toedieningskosten zijn dus niet van grote invloed op de hoogte van de ICER. Als de toedieningskosten worden ingesteld op €100,00, dan wordt de geschatte ICER €28.120/QALY.

De tornado diagram in Figuur 2 toont de gevoeligheid van de resultaten voor verschillende parameters. Voor de meeste parameters zijn de waarden met 20% vermeerderd/verminderd om de invloed van deze parameter te testen (zie tabblad <<One-way SA>> voor specifieke spreiding rondom input values). De parameter met de grootste invloed op de ICER is de kostprijs van Xolair. Daarnaast zijn de productiviteitskosten van grote invloed op de resultaten. Dit komt overeen met de hierboven beschreven resultaten.

Figuur 2 Tornado diagram gevoeligheidsanalyses

