

Introductie van dupilumab voor ernstig constitutioneel eczeem (CE)

Marie-Louise Schuttelaar¹, Marjolein de Bruin-Weller¹, Bert Oosting¹, Ron Tupker¹, Bernd Arents¹, Phyllis Spuls²

¹ allen leden van de Toetsingscommissie dupilumab

² voorzitter Registratiecommissie NVDV

Tijdens de algemene ledenvergadering (ALV) in Maastricht op 1 december 2017 informeerde het bestuur de leden over de introductie van dupilumab voor patiënten met ernstig CE. Het middel is sinds 1 januari 2018 beschikbaar, maar om dat te realiseren hebben NVDV en patiëntenvereniging VMCE wel enkele toezeggingen moeten doen aan de verzekeraars. Doel van die toezeggingen is om te verzekeren dat dupilumab uitsluitend ingezet wordt voor de behandeling van patiënten die met de bestaande immuunsuppressieve behandeling niet meer uitkomen.

Wanneer een nieuw geneesmiddel op de markt komt met een verwachte budgetimpact van boven de 40 miljoen – wat met dupilumab zou kunnen gebeuren als het bij een te grote groep patiënten zou worden toegepast – kan zo'n geneesmiddel in een zogenaamde sluis worden geplaatst. Plaatsing in de sluis kan een aanzienlijke vertraging geven in de beschikbaarheid van het geneesmiddel voor patiënten. Blijft het bedrag echter onder de 40 miljoen dan wordt het financiële risico beperkter ingeschat en kan dit middel sneller op de Nederlandse markt komen omdat het niet in aanmerking komt voor de sluis. Berekeningen op basis van het aantal patiënten in Nederland dat voor het dupilumab in aanmerking komen (ongeveer 2600), wijzen erop dat we waarschijnlijk onder de 40 miljoen blijven als we de indicatiestelling scherp stellen. [1] Daarvoor moesten de NVDV en de VMCE enkele toezeggingen doen, onder andere door het opstellen van criteria waaraan het gebruik moet voldoen en door een landelijke registratie bij te houden van alle patiënten die dit middel krijgen. Naast het financiële aspect en de afweging met betrekking tot de sluis, is het doel van die toezeggingen om te bewerkstelligen dat dupilumab doelmatig wordt ingezet en dat het resultaat van de behandelingen wordt vastgelegd.

Nadat hierover overeenstemming was bereikt met de zorgverzekeraars, gaf de Nederlandse Zorg Autoriteit (NZa) groen licht voor de introductie op de Nederlandse markt vanaf 1 januari 2018. In principe kan elke dermatoloog vanaf heden het middel voorschrijven aan CE-patiënten die hiervoor in aanmerking komen.

Om alles in goede banen te leiden, heeft het bestuur een Toetsingscommissie in het leven geroepen om de aanvragen voor dupilumab door dermatologen te toetsen aan de gezamenlijk (ZN/NVDV/VMCE) afgesproken criteria en dermatologen bij problemen te begeleiden. De Registratiecommissie, die sinds 2015 bestaat, is gevraagd een registratiesysteem op te zetten voor centra die niet deelnemen aan de reeds bestaande registratiesystemen Dupiday en TREAT (zie hieronder).

De op de ALV (Maastricht) gepresenteerde criteria zijn:

Dermatologisch centrum:

1. Het centrum geeft aantoonbaar instructie en begeleiding bij lokale therapie door verpleegkundigen en/of doktersassistenten d.m.v. aparte spreekuren.
2. De dermatoloog heeft ervaring met het voorschrijven en monitoren van de volgende immunosuppressiva: ciclosporine, azathioprine, methotrexaat, mycofenalaat mofetil/mycofenolzuur.
3. Het centrum/de dermatoloog is bereid de respons op dupilumab te volgen en vast te leggen middels EASI, DLQI en POEM bij start dupilumab, controle na drie maanden en bij stoppen van behandeling (dus op drie meetmomenten).

Patiëntkenmerken:

4. Falen van lokale behandeling (met adequate begeleiding en instructie) en een periode van minimaal 4 maanden behandeling met een of meerdere orale immunosuppressiva (ciclosporine, azathioprine, methotrexaat, mycofenolaat mofetil/mycofenolzuur) in een adequate dosis, tenzij er contra-indicaties zijn voor of bijwerkingen zijn van deze middelen.

De verzekeraars verenigd in Zorgverzekeraars Nederland hebben deze criteria geaccordeerd.

Verzekeraars vergoeden uitsluitend dupilumab op voorwaarde dat de toetsingscommissie van de NVDV een positief advies geeft inzake de indicatiestelling voor de betreffende patiënt. De daadwerkelijke vergoeding hangt af van afspraken tussen het Dermatologisch centrum en zorgverzekeraars. Het is dus belangrijk om die afspraak als centrum met verzekeraars te maken alvorens de casus aan te melden bij de toetsingscommissie. Met de verzekeraars is afgesproken dat de toetsingscommissie halfjaarlijks rapporteert hoeveel patiënten per verzekeraar per dermatologisch centrum dupilumab gebruiken. De toetsingscommissie oordeelt over de criteria op patiëntniveau, maar heeft geen controlefunctie. De verzekeraar controleert achteraf of de centra / ziekenhuizen zich aan de gemaakte afspraken / criteria hebben gehouden. Het toetsingsformulier kunnen de dermatologen die hun patiënten met dupilumab willen behandelen downloaden via de D-page. Het formulier is ook elektronisch in te vullen en te versturen. De werkwijze van de toetsingscommissie staat daar ook beschreven.

Voor ziekenhuizen / centra die vooralsnog niet zijn aangesloten bij de academische centra die al over registratiesystemen beschikken (1. Dupiday, operationeel in UMCU, UMCG en Radboud, inmiddels uitgebreid tot in totaal 4 academische centra en 4 perifere centra) , en 2. TREAT gebruikt door AMC / VUMC [2,3], bestaat de mogelijkheid van de D-page de formulieren voor het meten van de EASI, DLQI en POEM te downloaden. Ook vindt men op de D-page hoe men EASI, DLQI en POEM kan invullen. Het is de bedoeling dat dit op korte termijn ook elektronisch mogelijk is, maar daarvoor moet eerst een goede NVDV-governancestructuur worden afgesproken. Die is in de maak. Zolang die er niet is, worden alle dermatologen die vanaf heden patiënten willen behandelen met dupilumab en die niet zijn aangesloten bij een van de hier bovengenoemde elektronische registratiesystemen, geacht op uitgedraaide formulieren de gegevens in te vullen. In een later stadium zullen we deze gegevens dan moeten invoeren. Het bureau van de NVDV zal daarbij ondersteuning bieden.

Via een link op een besloten site van de NVDV – de zogenoemde D-page – kunnen dermatologen een aanvraag doen bij de Toetsingscommissie door online een formulier in te vullen. Via een beveiligde https-verbinding. De Toetsingscommissie heeft na inloggen op een besloten site (idem beveiligd met https) toegang tot al deze aanvragen, en kan deze online accorderen (of niet, en dan met omschrijving van de reden). E-mailverkeer inzake toekenning van het unieke ID-nummer van de aanvraag (ook voor afmelden) en akkoord/niet akkoord zijn tevens geautomatiseerd. Via een andere besloten link, kunnen dermatologen het stoppen van gebruik van dupilumab doorgeven onder vermelding van het toegekende ID-nummer van de aanvraag. Aangezien alle gegevens op een centrale en veilige plek worden vastgelegd, kunnen de Toetsingscommissie daarover rapporteren in de richting van verzekeraars zonder al teveel administratieve lasten.

Wat buiten de toetsing van de aanvraag valt, is het volgen van het effect van dupilumab met de gevalideerde instrumenten EASI, DLQI en POEM. Aangezien daarvoor meer patiëntgegevens moeten worden vastgelegd, wordt daarvoor nu de governancestructuur ontworpen. Evenwel worden in de academische centra, of in daaraan gelieerde perifere centra, deze gegevens al wel vastgelegd in de reeds tot hun beschikking staande registers.

Literatuur

[1] Garritsen FM. Use of oral immunosuppressive drugs in the treatment of atopic dermatitis in the Netherlands. Hoofdstuk 3 (submitted) uit haar proefschrift, Accepted manuscript, JEADV Januari 2018

[2] Spuls PI, Gerbens LAA, Apfelbacher CJ, et al. The international TREATment of ATopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: an initiative to harmonise data collection across national atopic eczema photo- and systemic therapy registries. *J Invest Dermatol* 2017 Sep;137(9):2014-2016.

[3] Gerbens LA, Boyce AE, Wall D, Barbarot S, et al. TREATment of ATopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: protocol for an international Delphi exercise to identify a core set of domains and domain items for national atopic eczema registries. *Trials*. 2017 Feb 27;18(1):87. doi: 10.1186/s13063-016-1765-7.