



Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 's Gravenhage

Zorginstituut Nederland

Raad van Bestuur

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Contactpersoon

J. van der Vaart
T +31 (0)6 283 140 84

Datum

06 juli 2022

Onze referentie

2022027238

Datum: 06 juli 2022

Betreft: Advies sluisplaatsing Xenpozyme en Nexpovio

Geachte heer Kuipers,

Zorginstituut Nederland adviseert u over sluisplaatsing van geneesmiddelen die voldoen aan de sluiscriteria.

Het Zorginstituut heeft een risicoanalyse uitgevoerd voor de mogelijke sluisopname van de geneesmiddelen olipudase alfa (Xenpozyme) en selinexor (Nexpovio).

Xenpozyme is geïndiceerd als enzymvervangingstherapie voor de behandeling van manifestaties buiten het centrale zenuwstelsel van zure-sfingomyelinasedeficiëntie (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) type A/B of type B, bij pediatrische en volwassen patiënten.

Uit de risicoanalyse blijkt dat maximaal 25 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Xenpozyme. Het betreft een chronische behandeling. De definitieve kosten per patiënt zijn nog onduidelijk, maar de gemiddelde prijs per patiënt zal tenminste €450.000 bedragen. Dit komt neer op een totaal maximaal kostenbeslag van €11.025.000 per jaar.

Nexpovio is geïndiceerd in combinatie met bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom (MM) die ten minste één eerdere behandeling hebben gekregen.

Uit de risicoanalyse blijkt dat maximaal 776 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Nexpovio. De behandelduur betreft 13,93 maanden en de kosten per behandeling bedragen €313.869,34 per patiënt. Dit komt neer op een totaal maximaal kostenbeslag van €243.562.606 per jaar.

Daarmee voldoen Xenpozyme en Nexpovio aan de criteria van de sluis. Het Zorginstituut adviseert u daarom Xenpozyme en Nexpovio voor deze indicaties in de sluis te plaatsen.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sarah Kleijnen', written in a cursive style.

Dr. Sarah Kleijnen
Hoofd afdeling Ontwikkeling, Wetenschap & Internationale Zaken

Tabel 1 | Risicoanalyse olipudase alfa (Xenpozyme)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Olipudase alfa (Xenpozyme).	EMA website
Indicatie CHMP	Xenpozyme is indicated as an enzyme replacement therapy for the treatment of non-Central Nervous System (CNS) manifestations of Acid Sphingomyelinase Deficiency (ASMD) in paediatric and adult patients with type A/B or type B.	EMA website
Nieuwe indicatie in Nederlands	Xenpozyme is geïndiceerd als enzymvervangings therapie voor de behandeling van manifestaties buiten het centrale zenuwstelsel van zure-sfingomyelinasedeficiëntie (Acid Sphingomyelinase Deficiency, ASMD) type A/B of type B, bij pediatrische en volwassen patiënten.	EPAR
Datum positieve CHMP	19-05-2022	EMA website
Datum handelsvergunning EC	24-06-2022	EC website
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluis kandidatenbrief 11-05-2022
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> Het aantal in Nederland bekende patiënten bij het expertisecentrum voor ASMD is 23 patiënten. Dit getal hanteert het Zorginstituut als prevalent cohort. De verwachting volgens het expertisecentrum is dat niet iedereen in aanmerking zal komen voor behandeling, vanwege de ziektelast. Het label zoals vermeldt door de EMA sluit deze patiënten echter niet uit. Voor de sluisprocedure moet het Zorginstituut uitgaan van een maximaal risico. Aangezien er geen garantie is dat deze patiënten stabiel blijven, is het maximale risico dat alle 23 patiënten in aanmerking komen voor behandeling. De jaarlijkse incidentie van ASMD in Nederland wordt geschat op ongeveer: <1 patiënt. Het Zorginstituut schat daarom in, dat er maximaal 1 patiënt in jaar 2 en jaar 3 bijkomen. <p>Voor de risicoanalyse wordt daarom uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van 25 patiënten in jaar 3.</p>	<ol style="list-style-type: none"> Horizonscan Expertopinie https://www.ema.europa.eu https://www.cbs.nl; https://www.erfelijkheid.nl

Onderwerp	Invulling	Bron
Behandelduur	Doorlopend.	Fabrikant; Horizonscan
Behandelkosten per patiënt	De fabrikant geeft aan dat de prijs per patiënt per jaar wordt geschat op €450.000 . Het is echter onduidelijk wat de prijs per flacon is. Daardoor is er nog onzekerheid over wat de exacte prijs per mg/kg gaat zijn en of er sprake zal zijn van spillage. Het risico bestaat daarmee dat de prijs per patiënt hoger uit zal vallen.	Fabrikant; Horizonscan
Toelichting dosering	Voordat de beoogde dosering wordt bereikt, wordt gestart met een initiële titratiefase. Daarna start de onderhoudsbehandeling die bestaat uit een tweewekelijkse intraveneuze toediening van 3mg per/kg Xenpozyme.	Fabrikant; Horizonscan
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Geen bekend en verwacht.	Fabrikant
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	<p>Uitgaande van 24 patiënten in jaar 3 (23 patiënten als prevalent cohort in jaar 1, 1 patiënt die in jaar 2 instroomt), die chronisch worden behandeld voor €450.000 per jaar, plus 1 patiënt die in jaar 3 halverwege het jaar instroomt, komt het totale maximale budget uit op €11.025.000.</p> <p>Aangezien de kosten per patiënt hoger zijn €50.000 per jaar per patiënt, en het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €10.000.000 per jaar, geldt het sluis criterium van €10.000.000.</p> <p>Daarmee voldoet Xenpozyme aan de criteria voor de sluis.</p>	
Alternatieve behandelingen	Supportive care.	https://www.amc.nl

Tabel 2 | Risicoanalyse sluisplaatsing selinexor (Nexpovio)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Selinexor (Nexpovio)	EMA website
Reeds geregistreerde indicatie	Nexpovio is geïndiceerd in combinatie met dexamethason voor de behandeling van multipel myeloom bij volwassen patiënten die ten minste vier eerdere therapieën hebben gekregen en bij wie de ziekte refractair is voor ten minste twee proteasoomremmers, twee immunomodulerende middelen en een anti-CD38 monoklonaal antilichaam, en die ziekteprogressie hebben aangetoond bij de laatste behandeling.	Horizonscan
Indicatieuitbreiding CHMP	In combination with bortezomib and dexamethasone for the treatment of adult patients with multiple myeloma who have received at least one prior therapy.	EMA website
Nieuwe indicatie in Nederlands	In combinatie met bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom (MM) die ten minste één eerdere behandeling hebben gekregen.	
Datum positieve CHMP	19-05-2022	EMA website
Datum handelsvergunning EC	Nog niet verkregen	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief 15-11-2021
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> De Nederlandse Kanker Registratie (NKR) becijfert dat in de periode 2014-2018 6.361 patiënten nieuw gediagnosticeerd werden met MM. Dit komt overeen met 1.272 patiënten per jaar. Van deze patiënten krijgt 61% een tweedelijns behandeling. Dit komt neer op 776 patiënten. De verwachte plaatsbepaling is de behandeling van patiënten die niet in aanmerking komen voor een allogene en/of autologe stamceltransplantatie (ASCT), die lenalidomide refractair zijn en daratumumab voorbehandeld / refractair zijn. Binnen deze groep zullen naar verwachting andere therapieën de voorkeur verdienen boven selinexor in combinatie met bortezomib en dexamethason. De meeste patiënten zullen bortezomib en dexamethason al in een eerdere lijn hebben ontvangen en gezien het bijwerkingenprofiel zal de behandeling slechts voor een kleine restgroep in aanmerking komen. 	<ol style="list-style-type: none"> https://iknl.nl Yong, K et al Br J Haematol. 2016, Oct;175(2):252264, doi:10.1111/bjh.14213 Klinische praktijk. Expertopinie. Pilot geneesmiddelen voor de behandeling van multipel myeloom Werkagenda Zorginstituut Nederland

	<p>4. Aangezien a) dit niet met openbare bronnen nader onderbouwd kan worden én b) uit moet worden gegaan van de registratietekst en het maximale risico, wordt de afslag voor de verwachte plaatsbepaling niet meegenomen in het advies voor sluisplaatsing. De plaatsbepaling is ook extra onzeker doordat deze behandeling in de registratiestudie enkel is vergeleken met de behandeling bortezomib + dexamethason (5). Omdat er geen vergelijkende studies gedaan zijn ten opzichte van andere huidige behandelingen, en omdat sommige behandelingen voor MM nog onder beoordeling zijn van het Zorginstituut, bijvoorbeeld in de pilot MM, is de definitieve plaats in het behandelalgoritme nog onbekend en daarmee de effectiviteit/impact in de praktijk onzeker.</p> <p>Voor de risicoanalyse wordt daarom uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van 776 patiënten.</p>	<p>5. Grosicki, S. et al; Lancet 2020)Nov 14; 396(10262), 1563-1573. doi:10.1016/s0140-6736(20)32292-3</p>
Behandelduur	13,93 maanden.	Horizonscan
Behandelmkosten	De Nederlandse prijs per behandeling voor 13,93 maanden op basis van de US-prijs is: €313.869,34 per patiënt.	Fabrikant; https://www.drugs.com
Toelichting dosering	Oraal 100mg, 1 maal per week.	Grosicki, S. et al; Lancet 2020)Nov 14; 396(10262), 1563-1573. doi:10.1016/s0140-6736(20)32292-3
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Geen bekend.	Horizonscan ; fabrikant
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	<p>Uitgaande van 776 patiënten per jaar, die 13,93 maanden worden behandeld voor €313.869,34 per patiënt, komt het maximale budget uit op €243.562.606 per jaar.</p> <p>Aangezien de kosten per patiënt hoger zijn dan €40.000.000 per jaar, geldt het sluis criterium van €40.000.000.</p> <p>Daarmee voldoet Nexpovio aan de criteria voor de sluis.</p>	
Alternatieve behandelingen	Triple en quadruple therapie.	RICHTLIJN-behandeling-MM-2021