



Advies sluisplaatsing Ayvakit en Breyanzi

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

9 maart 2022

Onze referentie

2022010059

Advies sluisplaatsing Avapritinib (Ayvakyt)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Avapritinib (Ayvakyt)	EMA website
Reeds geregistreerde indicaties	Niet-resecteerbare of gemetastaseerde gastro-intestinale stromale tumoren (GIST) met 'platelet-derived growth factor' receptor α (PDGFR α) D842V-mutatie bij volwassenen, als monotherapie.	Farmacotherapeutisch kompas
Indicatie-uitbreiding CHMP	AYVAKYT is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with aggressive systemic mastocytosis (ASM), systemic mastocytosis with an associated haematological neoplasm (SM-AHN) or mast cell leukaemia (MCL), after at least one systemic therapy.	EMA website
Nieuwe indicatie in Nederlands	AYVAKYT is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassenen patiënten met agressieve systemische mastocytose (ASM), systemische mastocytose met een geassocieerd hematologisch neoplasma (SM-AHN) of mestcelleukemie (MCL), na tenminste één systemische therapie. Deze aandoeningen vallen onder de overkoepelende indicatie: geavanceerd systemische mastocytose (AdvSM).	
Datum positieve CHMP	27 januari 2022	EMA website
Datum handelsvergunning EC	Nog niet verkregen	EMA website
Aangekondigd als sluis kandidaat	Nee	
Patiëntvolume	Prevalent cohort: 20 patiënten. Incidentie: 15 patiënten. Hierbij wordt de methode van instroom van nieuwe patiënten halverwege het jaar gehanteerd, wat bij deze methode leidt tot halvering van de behandelkosten voor de halverwege het jaar ingestroomde patiënten.	Expertopinie; Vektis data Midostaurin; Advanced systemic mastocytosis - Altmeyers Encyclopedia - Department Internal medicine ; Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, Kristensen T, Møller M, Bindeslev-Jensen C, Fryzek JP, Broesby-Olsen

Onderwerp	Invulling	Bron			
		S. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. Br J Haematol. 2014 Aug;166(4):521-8. doi: 10.1111/bjh.12916. Epub 2014 Apr 25. PMID: 24761987.			
Behandelduur	In PATHFINDER (NCT03580655) werd de werkzaamheid van AYVAKIT bij de behandeling van AdvSM gebaseerd op het totale responspercentage (ORR) bij 53 patiënten met AdvSM gedoseerd met maximaal 200 mg per dag. Avapritinib werd continu toegediend in cycli van 28 dagen tot progressie, intolerantie of ontwenning. Voor alle evalueerbare patiënten was de mediane duur van de respons 38,3 maanden (95% betrouwbaarheidsinterval).	AYVAKIT Prescribing Information (blueprintmedicines.com)			
Behandelkosten per patient	Prijs per pil: € 1.056,97 Behandelkosten per patiënt voor 1 jaar: € 385.794,05 Behandelkosten per patiënt voor 1 week: € 7.419,12 Behandelkosten per patiënt voor 36 maanden: € € 1.157.382,15	medicijnkosten.nl			
Toelichting dosering	De aanbevolen dosering van AYVAKIT is 200 mg oraal eenmaal daags bij patiënten met AdvSM. Voortzetten behandeling tot ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit.	AYVAKIT Prescribing Information (blueprintmedicines.com)			
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Geen bekend voor de komende 2 jaar	Horizonscan			
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	Patiënten	Start	Vervolg	Vervolg	Totaal
	Jaar 1	35			35
	Jaar 2	15	35		50
	Jaar 3	15	15	35	65
	Uitgaven	Start	Vervolg	Vervolg	Totaal
	Jaar 1	€10.609.336			€10.609.336
	Jaar 2	€2.893.455	€13.502.792		€16.396.247
Jaar 3	€2.893.455	€5.786.911	€13.502.792	€22.183.158	
Alternatieve behandelingen	Interferon-alfa in combinatie met prednisone; cladribine; allogene stamceltransplantatie; Midostaurin;	Expertisecentra - Mastocytose Vereniging Nederland			

Advies sluisplaatsing lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	EMA website
Indicatie CHMP	For the treatment of adult patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL) and follicular lymphoma grade 3B (FL3B), whose cancer has come back or who have not responded to treatment after two or more lines of systemic therapy.	EMA website
Nieuwe indicatie in Nederlands	Behandeling van grootcellig B-cellymfoom, diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL), primair mediastinaal grootcellig B-cellymfoom (PMBCL) en folliculair lymfoom graad 3B (FL3B), na ten minste twee eerdere behandelingslijnen.	
Datum positieve CHMP	27 januari 2022	EMA website
Datum handelsvergunning EC	Nog niet verkregen	EMA website
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluis kandidatenbrief 15 november 2021
Patiëntvolume	Maximaal 245 patiënten. Het aantal patiënten (DLBCL/PMBCL) na ten minste twee eerdere behandelingslijnen, dat in aanmerking komt voor een CAR T behandeling werd in het herbeoordelingsrapport van axicabtagene ciloleucel (Yescarta) gepresenteerd. In dit rapport wordt aangenomen dat 141, 142 en 143 incidente patiënten per jaar in jaar 1, 2 en 3 respectievelijk binnen de huidige indicatie in aanmerking komen voor axicabtagene ciloleucel (Yescarta). Geëxtrapoleerd zou dit uitkomen in 2024 op 145 patiënten. Het patiëntvolume voor folliculair lymfoom graad 3B (FL3B), na tenminste twee eerdere behandelingslijnen, is volgens het Zorginstituut en de HOVON ingeschat op maximaal 100 patiënten. Op de website van de Horizonscan Geneesmiddelen staat in dit record dat het maximaal patiëntvolume voor FL3B 200 patiënten is. Dit wordt aangepast naar 100.	Horizonscan; Advies herbeoordeling sluisgeneesmiddel axicabtagene ciloleucel (Yescarta®) 26-7-2021; Expertopinie; Nederlandse richtlijn 'folliculair lymfoom'
Behandelduur	Eenmalige toediening.	Horizonscan
Behandelkosten	De Nederlandse prijs is nog niet bekend. Op basis van de US-prijs zijn de kosten voor Breyanzi per behandeling: € 390.504	Breyanzi Prices, Coupons & Patient Assistance Programs - Drugs.com
Toelichting dosering	Breyanzi zal beschikbaar zijn als 1,1-70 × 10 ⁶ cellen / ml (CD4 + cellen) en 1,1-70 × 10 ⁶ cellen / ml (CD8 + cellen) dispersie voor infusie. Breyanzi bevat daarmee twee werkzame stoffen, die vallen onder de INN lisocabtagene maraleucel.	Breyanzi: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Toekomstige indicatie uitbreidingen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia (CLL) or small lymphocytic lymphoma (SLL). Verwacht in Q2-2024. 2. Second-line transplant-ineligible large B-cell lymphoma (LBCL). Verwacht in Q3-2023. 	Horizonscan

Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	245 * € 390.504 = € 95.673.480	
Alternatieve behandelingen	<p>Volgens de HOVON richtlijn is de standaardbehandeling van DLBCL en PMBCL vergelijkbaar. De eerstelijnsbehandeling bevat in ieder geval R-CHOP (rituximab, cyclofosfamide, hydroxydaunomycine, vincristine en prednison). In de tweede lijn wordt ook behandeling op basis van rituximab en chemotherapie toegepast, waarbij fitte patiënten daarna in aanmerking komen voor autologe SCT. De HOVON richtlijn geeft geen concrete aanbevelingen voor de behandeling na de tweede lijn. De ESMO richtlijn komt grotendeels overeen met de HOVON richtlijn. Het belangrijkste verschil is dat de ESMO richtlijn allogene SCT noemt als optie voor patiënten met relaps of recidief na twee eerdere behandellijnen.</p> <p>Voor patiënten met FL stadium IIIb worden immunochemotherapie schema's ingezet als behandeling, duidelijk weergegeven in tabel 5 van de 'Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en follow-up van het folliculair lymfoom' (HOVON)</p>	<p>Richtlijn diffuus grootcellig B-cel non-Hodgkin lymfoom (HOVON); Richtlijn voor de diagnostiek, behandeling en follow-up van het folliculair lymfoom (HOVON); Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of oncology 2015; 26: v116-v25.</p>

Datum: 23-MAR-2022

Plaats: Diemen

Hoogachtend,



mw. Sarah Kleijnen

Hoofd afdeling Ontwikkeling, Wetenschap & Internationale Zaken