



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

23 mei 2022

Onze referentie

2022019688

Datum 23 Mei 2022

Betreft: Advies sluisplaatsing Polivy en Carvykti

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 polatuzumab vedotine (Polivy) en ciltacabtagene autoleucel (Carvykti).

Polivy is geïndiceerd in combinatie met rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison (R-CHP) voor de behandeling van volwassen patiënten met onbehandeld diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL).

Uit de risicoanalyse blijkt dat maximaal 1330 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Polivy in combinatie met R-CHP in de eerste lijn. De beroepsgroep geeft aan dat er voor Polivy waarschijnlijk geen plaats is in de behandeling van deze indicatie. Echter, er is mogelijk wél plaats in de behandeling voor Polivy in combinatie met R-CHP voor subgroepen binnen deze indicatie. Vooralsnog is er onzekerheid over de definitie en de grootte van deze subgroepen. Daarom gaat het Zorginstituut voor de berekening van het maximale financiële risico uit van het maximale patiëntvolume van de indicatie zoals door de EMA geadopteerd voor deze indicatieuitbreiding van Polivy.

De maximale behandelduur is 18 weken en de kosten bedragen dan €61.851,90 per patiënt. Dit komt neer op een totaal maximaal kostenbeslag van €82.263.027 per jaar.

Carvykti is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom (MM), die ten minste drie eerdere therapieën hebben gekregen en die ziekteprogressie hebben aangetoond bij de laatste therapie.

Uit de risicoanalyse blijkt dat maximaal 200 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Carvykti. De behandelduur betreft een eenmalige toediening en de kosten per behandeling bedragen €420.000 per patiënt. Dit komt neer op een totaal maximaal kostenbeslag van €84.000.000 per jaar.

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

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sarah Kleijnen', with a stylized flourish at the end.

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

Tabel 1 | Risicoanalyse polatuzumab vedotine (Polivy)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Polatuzumab vedotine (Polivy).	EMA website
Reeds geregistreerde indicaties	Recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) bij volwassenen die niet in aanmerking komen voor hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT), in combinatie met bendamustine en rituximab.	Farmacotherapeutisch kompas
Indicatie-uitbreiding CHMP	Polivy in combination with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (R-CHP) is indicated for the treatment of adult patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL).	EMA website
Nieuwe indicatie in Nederlands	Polivy in combinatie met rituximab, cyclofosfamide, doxorubicine en prednison (R-CHP) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met onbehandeld diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL).	
Datum positieve CHMP	25-03-2022.	EMA website
Datum handelsvergunning EC	Nog niet verkregen.	EMA website
Aangekondigd als sluis kandidaat	Nee.	
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> De incidentie van DLBCL in Nederland in 2018 bedroeg: 1.565 patiënten. Van de totale incidentie krijgt circa 85% R-CHOP behandeling. Met deze behandeling is Polivy in combinatie met R-CHP vergeleken in de registratiestudie. <p>Voor de risicoanalyse wordt daarom uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van 1.330 patiënten per jaar.</p>	<ol style="list-style-type: none"> IKNL HOVON Tilly H et al. Blood 202); Vol 138 (Supplement 2): LBA-1.
Behandelduur	Maximaal 6 cycli. Elke cyclus bedraagt 3 weken. De totale behandelduur is daarom 18 weken .	Fabrikant; Horizonscan; Polivy, INN-polatuzumab vedotin (europa.eu)

Onderwerp	Invulling	Bron
Behandelkosten per patiënt	<p>Polivy is op de markt voor de volgende sterktes met bijgaande kosten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Polivy infusiepoeder flacon 30mg: €2.061,73 excl. Btw. - Polivy infusiepoeder flacon 140mg € 9.621,43 excl. Btw. <p>Uitgaande van een dosering per toediening van 1,8mg/kg bij een persoon van 78,5kg (CBS) = 141,3mg gemiddeld per behandeling per patiënt.</p> <p>Voor een patiënt met gemiddeld gewicht zijn 5*30mg flacons nodig. De kosten per cyclus bedragen dan: €10.308,65.</p> <p>Bij maximaal 6 cycli bedragen de kosten per patiënt per jaar: €61.851,90.</p>	medicijnkosten.nl
Toelichting dosering	De aanbevolen dosis Polivy is 1,8 mg/kg, toegediend als een intraveneuze infusie om de 21 dagen in combinatie met rituximab, cyclofosfamide, doxorubicin en prednison.	Fabrikant; Horizonscan; Polivy, INN-polatuzumab vedotin (europa.eu)
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Geen bekend voor de komende 2 jaar.	Fabrikant
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	<p>Uitgaande van 1.330 patiënten per jaar, die maximaal 18 weken worden behandeld voor €61.851,90, komt het totale maximale budget uit op €82.263.027.</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 Polivy aan de criteria voor de sluis.</p>	
Alternatieve behandelingen	Alternatieve behandelingen in de eerste lijn voor DLBCL zijn: R-CHOP21, R-CHOP14, DA-EPOCH-R, R-MiniCHOP, R-COP, R-bedastumine.	https://hematologienederland.nl/wp-content/uploads/2021/10/Richtlijn-DLBCL- NVvH.pdf

Tabel 2 | Risicoanalyse sluisplaatsing ciltacabtagene autoleucl (Carvykti)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Ciltacabtagene autoleucl (Carvykti).	EMA website
Indicatie CHMP	Indicated for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma, who have received at least three prior therapies, including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor and an anti-CD38 antibody, and have demonstrated disease progression on the last therapy.	EMA website
Nieuwe indicatie in Nederlands	Geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gerecidiveerd en refractair multipel myeloom, die ten minste drie eerdere therapieën hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti-CD38-antilichaam, en die ziekteprogressie hebben aangetoond bij de laatste therapie.	
Datum positieve CHMP	25-03-2022.	EMA website
Datum handelsvergunning EC	30-05-2022.	EMA website
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja.	Sluiskandidatenbrief 15 november 2021; KST29477733
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> In de periode 2014-2018 werden 6.361 patiënten nieuw gediagnosticeerd met multipel myeloom (MM). Dit komt overeen met 1.272 per jaar. Alleen patiënten jonger dan 70 jaar komen in aanmerking voor autologe stamceltransplantatie (ASCT). Dit geldt voor naar schatting de helft van deze groep. Dat komt neer op 636 patiënten Van de patiënten die in aanmerking kwamen voor een ASCT kreeg in 2016 91,2% een behandeling. Dit komt neer op 580 patiënten. Na een ASCT in de eerste lijn van behandeling krijgt 79,0% een tweede lijns behandeling, wat neerkomt op 458 patiënten. Van deze 458 patiënten zullen er 316 een derde behandellijn krijgen. Uiteindelijk komen er 200 patiënten in aanmerking voor een 	<ol style="list-style-type: none"> Integraal Kankercentrum Nederland. Het multipel myeloom in Nederland, 2014-2017. Landelijk rapport van het hemato-oncologieregister van de Nederlandse Kankerregistratie https://iknl.nl/kankersoorten/hemato-oncologie/nkr-cijfers/mm Fonseca, R., Frontline treatment patterns and attrition rates by subsequent lines of therapy in patients with newly diagnosed multiple myeloma. BMC cancer, 2020. 20.

	<p>vierde behandellijn.</p> <p>4. Uit de klinische praktijk blijkt dat niet alle patiënten fit genoeg zijn om met Carvykti behandeld te worden. Aangezien dit niet met openbare bronnen onderbouwd kan worden, wordt deze observatie niet meegenomen in het advies voor sluisplaatsing.</p> <p>Voor de risicoanalyse wordt daarom uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van 200 patiënten.</p>	
Behandelduur	Eenmalige toediening.	Horizonscan
Behandelkosten	De Nederlandse prijs per behandeling is € 420.000 per patiënt.	Fabrikant
Toelichting dosering	Carvykti zal beschikbaar zijn als 3.2×10^6 tot 1.0×10^8 cellen dispersie voor infusie.	Carvykti: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Patiënten met recidiverend en Lenalidomide-refractair MM.	Horizonscan
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	<p>Uitgaande van 200 patiënten per jaar, die eenmalig worden behandeld voor € 420.000 per patiënt, komt het maximale budget uit op € 84.000.000 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 Carvykti aan de criteria voor de sluis.</p>	
Alternatieve behandelingen	Autologe stamceltransplantatie, onderhoudstherapie, inductietherapie, stamcelmobilisatie.	RICHTLIJN BEHANDELING MULTIEPEL MYELOOM 2021 HOVON werkgroep Multipel Myeloom