



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

D. Duell
T +31 (0)6 22 75 99 63

Datum

20 April 2023

Onze referentie

2023011001

Datum: 20 April 2023
Betreft: Advies sluisplaatsing upadacitinib, pegunigalsidase alfa en niraparib/abirateron

Geachte heer Kuipers,

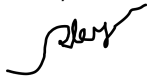
Zorginstituut Nederland adviseert u over sluisplaatsing van geneesmiddelen die voldoen aan de sluiscriteria.

Het Zorginstituut heeft een risicoanalyse uitgevoerd voor de mogelijke sluisplaatsing van drie geneesmiddelen. Onderstaand treft u de conclusie aan. In de bijlage vindt u een uitgebreide onderbouwing van deze conclusie.

- 1. Upadacitinib (Rinvoq)**
Rinvoq is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn die onvoldoende reageerden op, niet meer reageerden op of intolerant waren voor een conventionele behandeling of een biologisch geneesmiddel ('biological').
Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€40.000.000.
- 2. Pegunigalsidase alfa (Elfabrio)**
Elfabrio is geïndiceerd als chronische enzym-substitutietherapie bij volwassenen met een bevestigde diagnose van de ziekte van Fabry.
Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€50.000/€10.000.000.
- 3. Niraparib/abirateron (Akeega)**
Akeega is met prednison of prednisolon geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) en BRCA1/2-mutaties (kiembaan en/of somatisch) bij wie er geen klinische indicatie is voor chemotherapie.
Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€50.000/€10.000.000.

Het Zorginstituut adviseert de minister genoemde geneesmiddelen daarom op te nemen in de sluis.

Hoogachtend,

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

Dr. Sarah Kleijnen
Directeur
Directie Ontwikkeling, Wetenschap & Internationale Zaken

Tabel 1 Risicoanalyse upadacitinib

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Upadacitinib (Rinvoq)	Rinvoq: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Abbvie	
Indicatie CHMP	RINVOQ is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active Crohn's disease who have had an inadequate response, lost response or were intolerant to either conventional therapy or a biologic agent.	Rinvoq: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Nieuwe indicatie in Nederlands	RINVOQ is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matige tot ernstige actieve ziekte van Crohn die onvoldoende reageerden op, niet meer reageerden op of intolerant waren voor een conventionele behandeling of een biologisch geneesmiddel ('biological').	
Datum positieve CHMP	23-02-2023	Rinvoq: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Nee	
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> 1. Er zijn momenteel in Nederland ruim 90.000 mensen met een chronische darmontsteking. 2. Hiervan heeft iets minder dan de helft de ziekte van Crohn. 3. Doorgaans wordt gestart met een TNF-alfaremmers. Daarna worden ook andere biologische geneesmiddelen overwogen. 4. In 2022 kregen 4866 patiënten een biologisch geneesmiddel voorgeschreven anders dan TNF-alfaremmers. Deze geneesmiddelen zijn geregistreerd voor een vergelijkbare indicatie als upadacitinib. Deze patiënten komen in potentie in aanmerking voor behandeling met upadacitinib. <p>We gaan uit van een maximaal volume van 4866 patiënten.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. UMC Maastricht; 2. Crohn-colitis.nl; 3. www.mdl.nl/files/richtlijnen 4. Declaratiedata 2022
Behandelduur	Chronisch	Rinvoq: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Behandelkosten	De prijs per tablet is €29,44 (15mg) en €59,19 (30mg) (1). De verwachting is dat het grootste deel behandeld zal worden met de dosering van 15mg en maximaal een kwart van de patiënten met 30mg (2).	<ol style="list-style-type: none"> 1. Medicijnkosten.nl, 2. Fabrikant

	<p>Op basis van deze verdeling (75% versus 25%) is de gemiddelde prijs per onderhoudsdosering $0,75 \times 29,44 + 0,25 \times 59,19 = \text{€}36,88$. Per jaar kost de behandeling bij een gemiddelde onderhoudsdosering $365 \times \text{€}36,88 = \text{€}13.460,63$ per patiënt.</p> <p>De totale maximale behandelkosten voor 4866 patiënten bedragen €65.499.429 per jaar.</p>	
Toelichting dosering	<p>De aanbevolen onderhoudsdosis upadacitinib is 15mg of 30mg eenmaal daags, afhankelijk van de toestand van de individuele patiënt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Een dosis van 15mg is aanbevolen voor patiënten die een hoger risico hebben op VTE, MACE en maligniteiten. • Een dosis van 30mg eenmaal daags kan passend zijn voor patiënten met een hoge ziektelast, maar zonder hoger risico op VTE, MACE en maligniteiten, of voor patiënten die bij een dosis van 15mg eenmaal daags niet voldoende baat hebben. • De laagste effectieve dosis die nodig is voor aanhouden van de respons moet worden gebruikt. • Bij patiënten van 65 jaar en ouder is de aanbevolen onderhoudsdosis 15mg eenmaal daags. <p>Er is ook een tablet van 45mg, deze wordt alleen gebruikt als oplaaddosering van de behandeling.</p>	Fabrikant - Rubriek 4.4 SmPC
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	<p>Het maximale kostenbeslag is meer dan €40.000.000. Daarmee voldoet upadacitinib aan de criteria van de sluis.</p>	

Tabel 2 Risicoanalyse pegunigalsidase alfa

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Pegunigalsidase alfa (Elfabrio)	Elfabrio: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Chiesi	
Indicatie CHMP	Elfabrio is indicated for long-term enzyme replacement therapy in adult patients with a confirmed diagnosis of Fabry disease (deficiency of alpha-galactosidase).	Elfabrio: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Nieuwe indicatie in Nederlands	Elfabrio is geïndiceerd voor chronische enzym-substitutie therapie bij volwassenen met een bevestigde diagnose van de ziekte van Fabry.	
Datum positieve CHMP	23-02-2023	Elfabrio: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief
Patiëntvolume	Alle bestaande en behandelde patiënten komen in potentie in aanmerking voor behandeling met pegunigalsidase alfa. Dit zijn er 115. We gaan uit van een maximaal volume van 115 patiënten.	GIP 2021
Behandelduur	Chronisch	Elfabrio: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Behandelkosten	De prijs zal niet hoger zijn dan die van de huidige behandeling (1). Deze is nu gemiddeld €150.000 per patiënt per jaar (2). De totale maximale behandelkosten voor 115 patiënten bedragen €17.250.000	1. Fabrikant 2. GIP 2021
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	Aangezien het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €50.000 per patiënt en in totaal meer dan €10.000.000 per jaar , voldoet pegunigalsidase alfa aan de criteria van de sluis.	

Tabel 3 Risicoanalyse niraparib/abirateron

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Niraparib/abirateron (Akeega)	Akeega: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Janssen	
Indicatie CHMP	Akeega is indicated with prednisone or prednisolone for the treatment of adult patients with metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC) and BRCA1/2 mutations (germline and/or somatic) in whom chemotherapy is not clinically indicated.	Akeega: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Nieuwe indicatie in Nederlands	Akeega is met prednison of prednisolon geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gemetastaseerde castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) en BRCA1/2-mutaties (kiembaan en/of somatisch) bij wie er geen klinische indicatie is voor chemotherapie	
Datum positieve CHMP	23-02-2023	Akeega: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> Aantal prostaatkankerpatiënten stadium IV was in 2020: 3598. Naar schatting komt 58% (n=2087) van de mHSPC patiënten in aanmerking voor een levensverlengende therapie. Ongeveer een kwart van deze patiënten wordt al behandeld met abirateron wanneer het mHSPC betreft (het voorstadium van mCRPC) en zal hierna niet opnieuw abirateron krijgen in combinatie met niraparib. Uitsluitend mannen met uitgezaaide castratieresistente prostaatkanker (mCRPC) bij wie tevens sprake is van een mutatie in de BRCA1 of -2 genen (BRCA1/2+ mCRPC) komen volgens het label in aanmerking voor deze behandeling. Dit is 9-10% van de mCRPC populatie genoemd onder punt 3. <p>We gaan uit van een maximaal volume van 157 patiënten.</p>	<ol style="list-style-type: none"> NKR 2020 NKR 2020 Declaratiedata 2022 Mehra N. Tijdschr Urol 2020;springer.com/article/10.1007/s13629-020-00285-9
Behandelduur	De mediane behandelduur is 17,9 maanden.	Fabrikant - ASCO GU (feb 2023).
Behandelkosten	De prijs van de combinatietablet is nog niet openbaar bekend. De prijs per dagdosering van de losse	Farmacotherapeutisch kompas

	componenten zijn voor niraparib €177,76 per 200mg en voor abirateron €81,97 per 1000mg, tezamen, <u>afgerond</u> , €259,73. De behandelkosten per patiënt per jaar zijn €94.721,64 . De totale maximale behandelkosten voor 157 patiënten bedragen €22.183,74 per jaar .	
Toelichting dosering	Dosering is 2 tabletten van 100mg niraparib/500mg abirateron per dag.	Chi K.N., et al. 2022, MAGNITUDE
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	Aangezien het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €50.000 per patiënt en in totaal meer dan €10.000.000 per jaar , voldoet niraparib/abirateron aan de criteria van de sluis.	
Overige opmerkingen	Niraparib als zodanig is breed uitgesloten en zit in de sluis. Omdat Akeega een vaste combinatietablet is, is een separate risicoanalyse noodzakelijk.	