



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

Zorginstituut Nederland
Ontwikkeling, Wetenschap &
Internationale Zaken

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen_
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl
T +31 (0)20 797 85 55

Datum 12 juli 2024

Betreft Advies sluisplaatsing fidanacogene elaparvovec, risankizumab en sugemalimab

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

Onze referentie
2024024266

Geachte mevrouw Agema,

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. Fidanacogene elaparvovec (Durveqtix)

Fidanacogene elaparvovec is een nieuw geneesmiddel. Dit geneesmiddel is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige en matig ernstige hemofilie B (congenitale factor IX deficiëntie) bij volwassen patiënten zonder een voorgeschiedenis van factor IX-remmers en zonder te detecteren antilichamen voor variant AAV serotype Rh74. Fidanacogene elaparvovec voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium van >€20.000.000.

2. Risankizumab (Skyrizi)

Risankizumab is een nieuwe indicatie van een bestaand geneesmiddel. Het wordt geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU), die onvoldoende hebben gereageerd, niet meer reageren of intolerant waren voor conventionele behandeling of een behandeling met een biological. Risankizumab voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium van >€20.000.000.

3. Sugemalimab (Cejemly)

Sugemalimab is een nieuw geneesmiddel. Het wordt geregistreerd in combinatie met op platina gebaseerde chemotherapie, voor de eerstelijnsbehandeling van volwassenen met gemetastaseerde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) zonder sensibiliserende EGFR-mutaties, of ALK-, ROS1- of RET-genetische tumorafwijkingen. Sugemalimab voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium van >€20.000.000.

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

Hoogachtend,

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

Tabel 1 Risicoanalyse fidanacogene elaparvovec

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Fidanacogene elaparvovec (Durveqtix)	Durveqtix European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Pfizer	
Indicatie CHMP	Durveqtix is indicated for the treatment of severe and moderately severe haemophilia B (congenital factor IX deficiency) in adult patients without a history of factor IX inhibitors and without detectable antibodies to variant AAV serotype Rh74.	Durveqtix European Medicines Agency (europa.eu)
Indicatie in het Nederlands	Durveqtix is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige en matig ernstige hemofilie B (congenitale factor IX deficiëntie) bij volwassen patiënten zonder een voorgeschiedenis van factor IX-remmers en zonder te detecteren antilichamen voor variant AAV serotype Rh74.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	30 mei 2024	Durveqtix European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief tweede-helft 2024
Patiëntvolume	<p>1. Het totaal aantal patiënten met hemofilie in Nederland bedraagt 1:10.000 inwoners, d.w.z. ongeveer 1700; 15% hiervan heeft hemofilie B, dit zijn 255 patiënten.</p> <p>2. In het register van HemoNED zitten 212 patiënten met hemofilie B. Hiervan hebben er 34 matige hemofilie B en 91 ernstige hemofilie B hebben (125 patiënten totaal). Omgerekend naar de populatie met hemofilie B, betekent dit dat er in totaal $255/212 \times 125 = 150$ patiënten zijn in Nederland met matige en ernstige hemofilie. Deze groep komt in aanmerking voor behandeling.</p> <p>3. Hiervan heeft 97%-98,5% geen antilichamen ontwikkeld tegen factor IX door een voorgaande behandeling, dit zijn 148 patiënten.</p> <p>4. Uitsluitend volwassenen komen in aanmerking voor deze behandeling, dit is 79% van de totale groep is 117 patiënten.</p> <p>We gaan uit van een patiëntvolume van 117</p>	<p>1,2. HemoNed Jaarrapportage_2023</p> <p>3. https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2007.06657.x</p> <p>4. CBS</p>
Behandelduur	Eenmalige behandeling	Fabrikant
Dosering	Enkelvoudige dosis van 5×10^{11} vectorgenomen per kg (vg/kg) lichaamsgewicht	Fabrikant
Behandelkosten	Er is nog geen Nederlandse prijs bekend. Vorig jaar is een vergelijkbaar geneesmiddel (Hemgenix) beoordeeld en in de sluis geplaatst. Van dit geneesmiddel is de Amerikaanse prijs bekend, namelijk 3,5 miljoen dollar per eenmalige behandeling, ofwel €3.255.000.	Drugs.com
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Uitgaande van 117 patiënten en een prijs van €3.255.000 per eenmalige behandeling, komt het maximale risico uit op €380.835.000. Aangezien het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €20.000.000 per jaar voldoet fidanacogene elaparvovec aan de criteria van de sluis.	
Aanvullende opmerkingen	Geen indicatieuitbreidingen verwacht.	

Tabel 2 Risicoanalyse risankizumab

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Risankizumab (Skyrizi)	Skyrizi - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	AbbVie	
Indicatie CHMP	Skyrizi is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response to, lost response to, or were intolerant to conventional therapy or a biologic therapy.	Skyrizi - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (europa.eu)
Indicatie in het Nederlands	Risankizumab is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa (CU), die onvoldoende hebben gereageerd, niet meer reageren of intolerant waren voor conventionele behandeling of een biologische behandeling.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	30 mei 2024	Skyrizi - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluis kandidatenbrief eerste helft 2024
Patiëntvolume	<p>1. Er zijn in Nederland ongeveer 90.000 patiënten met chronische darmontsteking.</p> <p>2. Hiervan heeft ongeveer de helft Colitis Ulcerosa (n=45.000).</p> <p>3. Doorgaans wordt gestart met een TNF-alfaremmers. Daarna worden ook andere biologische geneesmiddelen overwogen.</p> <p>4. In 2022 kregen 3.259 patiënten een biologisch geneesmiddel voorgeschreven anders dan een TNF-alfaremmers. Deze geneesmiddelen zijn geregistreerd voor een vergelijkbare indicatie als die van risankizumab. Deze patiënten komen in potentie in aanmerking voor behandeling met risankizumab.</p> <p>We gaan uit van een maximaal volume van 3.259 patiënten</p>	<p>1,2. Crohn & Colitis NL</p> <p>3. https://www.mdl.nl/files/richtlijn</p> <p>4. Declaratiedata 2022</p>
Behandelduur	Na inductiefase van drie maanden chronische voortzetting	Fabrikant
Dosering	De aanbevolen dosering risankizumab is 1.200mg per intraveneus infuus op week 0, week 4 en week 8, gevolgd door risankizumab 180mg of 360mg via subcutane injectie op week 12 en iedere 8 weken daarna.	Fabrikant
Behandelmkosten	De prijs van de risankizumab infuus is €2.312,20 per flacon van 600mg. De sc wegwerpspuit kost €2.312,20 per spuit van 360mg. Het eerste jaar is het duurste jaar vanwege de opstartfase. De kosten bedragen 2x3x€2.312,20=€13.873,20 (opstartfase) plus 5x€2.312,20=€11.561,00 (onderhoudsfase) = in totaal €25.434,20. Uitgaande van 3.259 patiënten bedragen de maximale macrokosten 3.259x€25.434,20=€82.890.057,80.	Fabrikant
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Aangezien het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €20.000.000 per jaar voldoet risankizumab aan de criteria van de sluis.	
Aanvullende opmerkingen	<p>Geen verdere indicatieuitbreidingen verwacht.</p> <p>Risankizumab is al geregistreerd en wordt vergoed voor de indicaties:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie; - Arthritis psoriatica, als monotherapie of in combinatie met methotrexaat, bij volwassenen die onvoldoende reageren op of intolerant zijn voor een of meer 'disease modifying antirheumatic drugs' (DMARD's). - Matig tot ernstig actieve ziekte van Crohn bij volwassenen die onvoldoende of niet meer reageren op, of intolerant zijn voor andere behandelingen (conventioneel of 'biologisch') 	

Tabel 3 Risicoanalyse sugemalimab

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Sugemalimab (Cejemly)	Cejemly European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	CFL Pharmaceuticals Germany	
Indicatie CHMP	Cejemly in combination with platinum-based chemotherapy is indicated for the first-line treatment of adults with metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC) with no sensitising EGFR mutations, or ALK, ROS1 or RET genomic tumor aberrations.	Cejemly European Medicines Agency (europa.eu)
Indicatie in het Nederlands	Nog niet bekend	
Datum positieve CHMP	30 mei 2024	Cejemly European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief eerste helft 2024
Patiëntvolume	<p>1. In 2021 waren er 10.096 diagnoses NSCLC in Nederland.</p> <p>2. Dit betrof 1.727 patiënten in stadium I, 822 patiënten in stadium II, 2231 patiënten in stadium III, 5.247 patiënten in stadium IV.</p> <p>3. Uitgaande van stadium III/IV komt dat neer op zo'n 7.478 patiënten.</p> <p>4. Hier komen nog patiënten bij uit eerdere stadia die verslechteren naar stadium III/IV. Binnen een jaar is de inschatting dat dit 20% van stadium I/II bedraagt (510 patiënten).</p> <p>5. In totaal gaat dit om ongeveer 7.988 patiënten.</p> <p>6. Van deze groep heeft 77% geen plaveiselcelcarcinoom. Er komen dan ongeveer 6.151 patiënten in aanmerking voor deze behandeling.</p> <p>7. Het aantal NSCLC-patiënten met EGFR betreft 5% tot 10% van deze patiënten.</p> <p>8. Het aantal NSCLC-patiënten met ALK betreft 1,5-4% (=308)</p> <p>9. Het aantal NSCLC-patiënten met ROS1 betreft 1-2% (=62)</p> <p>10. Het aantal patiënten met RET-mutatie betreft 1-2% (=62)</p> <p>11. In totaal zijn dit 523 patiënten. Deze komen volgens het label niet voor behandeling in aanmerking.</p> <p>We gaan uit van een maximaal volume van 6151-523 = 5.628 patiënten.</p>	<p>1,2,3. NKR 2021</p> <p>4,5,6,7. Pakketadvies sluisgeneesmiddel osimertinib (Tagrisso®); Pakketadvies sluisgeneesmiddel atezolizumab (Tecentriq®)</p> <p>8. Concurrent EGFR Mutation and ALK Translocation in Non-Small Cell Lung Cancer</p> <p>9. NKR; Bubendorf, et al., Virchows Arch. 2016; 469(5): 489–503, Pakketadvies sluisgeneesmiddel atezolizumab (Tecentriq®); uitgezaaide-kanker-in-beeld-rapport.pdf.</p> <p>10. NKR; Richtlijn niet-kleincellig longcarcinoom, NVALT 2020; Expertopinie; PALGA; Pakketadvies sluisgeneesmiddel atezolizumab (Tecentriq®); uitgezaaide-kanker-in-beeld-rapport.pdf.</p>
Behandelduur	Niet bekend	
Dosering	Niet bekend	
Behandelkosten	De kosten worden geschat op maximaal €60.000 per patiënt uitgaande van geneesmiddelen met een vergelijkbaar werkingsmechanisme bij de behandeling van NSCLC in de eerste lijn.	Horizonscan
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Uitgaande van 5.628 patiënten en een prijs van €60.000 per patiënt per jaar, komt het maximale risico uit op €337.680.000. Aangezien het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €20.000.000 per jaar voldoet sugemalimab aan de criteria van de sluis.	
Aanvullende opmerkingen	Indicatie uitbreiding verwacht met maagkanker en oesophaguskanker.	AdisInsight