Zorginstituut Nederland

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
Horizonscan@zinl.nl

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

2024044393

Datum
17 december 2024

Onze referentie
2024044393

Datum 17 december 2024
Betreft Advies sluisplaatsing isatuximab, lazertinib en lecanemab

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/ isatuximab (Sarclisa) indicatieuitbreiding
Isatuximab in combinatie met bortezomib, lenalidomide en dexamethason, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie**.** *Isatuximab voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium dat het € 20 miljoen of meer per jaar kost om dit medicijn in heel Nederland te gebruiken bij 1 of meer nieuwe indicaties.*

2/ lazertinib (Lacluze) nieuw geneesmiddel
Lacluze in combinatie met amivantamab als eerstelijnsbehandeling van gevorderd NSCLC met tumoren met EGFR exon-19-deleties of exon-21 (L858R)-substitutiemutaties. *Lazertinib voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium dat het € 20 miljoen of meer per jaar kost om dit medicijn in heel Nederland te gebruiken bij 1 of meer nieuwe indicaties.*

3/ lecanemab (Leqembi) nieuw geneesmiddel
Leqembi is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met een klinische diagnose van milde cognitieve verslechtering en milde dementie door de ziekte van Alzheimer (vroege ziekte van Alzheimer) die niet-drager of heterozygoot zijn van apolipoproteïne E ε4 (ApoE ε4) met bevestigde amyloïdepathologie. *Lecanemab voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium dat het € 20 miljoen of meer per jaar kost om dit medicijn in heel Nederland te gebruiken bij 1 of meer nieuwe indicaties.*

Hoogachtend,

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

Tabel 1 Risicoanalyse isatuximab (indicatie-uitbreiding)

<table>
<tr><th>Onderwerp</th><th>Invulling</th><th>Bron</th></tr>
<tr><td>Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)</td><td>isatuximab (Sarclisa)</td><td>Sarclisa - opinion on variation to marketing authorisation | European Medicines Agency (EMA)</td></tr>
<tr><td>Fabrikant</td><td>Sanofi</td><td></td></tr>
<tr><td>Indicatie CHMP</td><td>In combination with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone, for the treatment of adult patients with newly diagnosed multiple myeloma who are ineligible for autologous stem cell transplant.</td><td>Sarclisa - opinion on variation to marketing authorisation | European Medicines Agency (EMA)</td></tr>
<tr><td>Indicatie in het Nederlands</td><td>Isatuximab in combinatie met bortezomib, lenalidomide en dexamethason, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie.</td><td>Sanofi</td></tr>
<tr><td>Datum positieve CHMP</td><td>14 november 2024</td><td>Sarclisa - opinion on variation to marketing authorisation | European Medicines Agency (EMA)</td></tr>
<tr><td>Datum handelsvergunning EC</td><td>Nog niet bekend</td><td></td></tr>
<tr><td>Aangekondigd als sluiskandidaat</td><td>Nee, ten tijde van het opstellen van de sluiskandidatenbrief tweede helft 2024 was er onvoldoende informatie.</td><td></td></tr>
<tr><td>Patiëntvolume</td><td>1. Jaarlijks aantal nieuwe Multiple Myeloom patiënten in 2023 bedraagt 1.465 (1).
2. Van de patiënten zijn 48% non-fit voor ASCT (>70 jaar en met co-morbiditeit) (2).

We gaan uit van een patiëntvolume van 703.</td><td>NKR 2023 (1); Seefat et al. 2023 (2)</td></tr>
<tr><td>Behandelduur</td><td>De mediane behandelduur is 53,2 maanden</td><td></td></tr>
<tr><td>Dosering</td><td>10mg per kg lichaamsgewicht volgens onderstaand behandelregime:

<table>
<tr><td>Inductiefase</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Cycli</td><td>Toedieningsfrequentie</td><td>Lengte cyclus</td></tr>
<tr><td>Cyclus 1</td><td>Dag 1, 8, 15, 22 en 29</td><td>42 dagen (6 weken)</td></tr>
<tr><td>Cyclus 2 - 4</td><td>Dag 1, 15 en 29</td><td>42 dagen (6 weken)</td></tr>
<tr><td>Onderhoudsfase</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Cycli</td><td>Toedieningsfrequentie</td><td>Lengte cyclus</td></tr>
<tr><td>Cyclus 1 - 17</td><td>Dag 1 en 15 (om de 2 weken)</td><td>28 dagen (4 weken)</td></tr>
<tr><td>Cyclus 18+t</td><td>Dag 1 (om de 4 weken)</td><td>28 dagen (4 weken)</td></tr>
</table>

Op basis van dit behandelregime worden 28 toedieningen in het eerste jaar, 23 toedieningen in het tweede jaar en 12 toedieningen in het derde jaar verwacht.</td><td>Sanofi</td></tr>
<tr><td>Behandelkosten</td><td>De kosten zijn berekend op basis van een patiënt met een lichaamsgewicht van 78 kg. Hiervoor zijn twee flacons nodig van 500mg per toediening. Een toediening kost dan €2.925,60 (excl. BTW) (1). Na het doorberekenen van het stapeleffect lopen de kosten in het derde jaar op tot maximaal €118.259.918 voor 703 patiënten.

Het maximale macrokostenbeslag bedraagt €118.259.918</td><td>Medicijnkosten.nl (1)</td></tr>
<tr><td>Sluis n.a.v. €50.000/€10mln of €20mln criterium</td><td>Isatuximab voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium dat het € 20 miljoen of meer per jaar kost om dit medicijn in heel Nederland te gebruiken bij 1 of meer nieuwe indicaties.</td><td></td></tr>
</table>

Opmerking	Sarclisa (isatuximab)wordt al vergoed voor: 1)Refractair multipel myeloom (MM), in combinatie met pomalidomide en dexamethason, bij volwassenen die minstens twee eerdere behandelingen kregen (met o.a. lenalidomide en een proteasoomremmer) én aangetoonde ziekteprogressie hadden tijdens de laatste behandeling; 2)Multipel myeloom, in combinatie met carfilzomib en dexamethason, bij volwassenen met minstens één eerdere behandeling. In november 2025 wordt de indicatie uitbreiding verwacht voor patiënten in combinatie met bortezomib, lenalidomide en dexamethason (Isa VRd) bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom (NDMM) die in aanmerking komen voor transplantatie. Daarnaast wordt in maart 2026 een indicatie uitbreiding verwacht voor isatuximab in combinatie met pomalidomide en dexamethason voor tweedelijns- of latere behandeling van recidiverend en/of refractair multipel myeloom bij volwassenen en ouderen die ten minste één eerdere behandelingslijn hebben gekregen, waaronder lenalidomide en een proteasoomremmer.	Horizonscan Geneesmiddelen

Tabel 2 Risicoanalyse lazertinib (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	lazertinib (Lacluze)	Lazcluze | European Medicines Agency (EMA)
Fabrikant	Janssen Cilag	
Indicatie CHMP	Lazcluze in combination with amivantamab is indicated for the first-line treatment of adult patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with *EGFR* exon 19 deletions or exon 21 L858R substitution mutations	Lazcluze | European Medicines Agency (EMA)
Indicaties in het Nederlands	Lacluze in combinatie met amivantamab als eerstelijnsbehandeling van gevorderd NSCLC met tumoren met EGFR exon-19-deleties of exon-21 (L858R)-substitutiemutaties.	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële EMA indicatie nog niet bekend
Datum positieve CHMP	14 november 2024	Lazcluze | European Medicines Agency (EMA)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	Nee, wel vermeld en uitgewerkt in het sluisadvies amivantamab van 7 juni 2024.	advies-sluisplaatsing-nav-chmp-april-2024.pdf
Patiëntvolume	1. In 2021 waren er 10.096 diagnoses NSCLC in Nederland (1). 2. Dit betrof 1.727 patiënten in stadium I, 822 patiënten in stadium II, 2.231 patiënten in stadium III, 5.247 patiënten in stadium IV (1). 3. Gevorderd NSCLC omvat zowel lokaal gevorderd als gemetastaseerd NSCLC. We gaan uit van stadium III/IV, dit zijn 7.478 patiënten (1). 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) (1). 5. In totaal omvat de groep 7.988 patiënten. 6. Het gaat om de groep patiënten die geen plaveiselcel-carcinoom heeft, dit betreft 77% (ongeveer 6.151) (2,3). 7. Het aantal patiënten met EGFR mutaties betreft 5 tot 10% (maximaal 615); hiervan heeft 85% een L858R of een ex(19)del mutatie (maximaal 523 patiënten) (2,3). **Voor deze indicatie gaan we uit van een maximaal patiëntvolume van 523.**	NKR 2021 (1); Pakketadvies sluisgeneesmiddel osimertinib (Tagrisso®) (2); Pakketadvies sluisgeneesmiddel atezolizumab (Tecentriq®) (3).
Behandelduur	De mediane behandelduur is 18,5 maanden.	Amivantamab plus Lazertinib in Previously Untreated EGFR-Mutated Advanced NSCLC | New England Journal of Medicine
Dosering	Tablet 240 mg eenmaal daags.	
Behandelkosten	De Nederlandse prijs is nog niet bekend. We gebruiken de prijs in de Verenigde Staten van $19.171,99x0,95= €18.213,39 voor 30 tabletten van 240mg. Een behandeling kost dan €18.213,39/30*365=€221.596,25 per patiënt per jaar. Vanwege het stapeleffect door de behandelduur van 18,5 maanden lopen de kosten voor 523 patiënten in het tweede, duurste, jaar op tot €178.671.211. **Het maximale macrokostenbeslag is €178.671.211.**	
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Lazertinib voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium dat het € 20 miljoen of meer per jaar kost om dit medicijn in heel Nederland te gebruiken bij 1 of meer nieuwe indicaties	

Tabel 3 Risicoanalyse lecanemab (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Lecanemab (Leqembi)	Leqembi | European Medicines Agency (EMA)
Fabrikant	Eisai GmbH	
Indicatie CHMP	Leqembi is indicated for the treatment of adult patients with a clinical diagnosis of mild cognitive impairment and mild dementia due to Alzheimer's disease (Early Alzheimer's disease) who are apolipoprotein E ε4 (ApoE ε4) non-carriers or heterozygotes with confirmed amyloid pathology	Leqembi | European Medicines Agency (EMA)
Indicaties in het Nederlands	Leqembi is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met een klinische diagnose van milde cognitieve verslechtering en milde dementie door de ziekte van Alzheimer (vroege ziekte van Alzheimer) die niet-drager zijn van of heterozygoot zijn voor apolipoproteïne E ε4 (ApoE ε4) met bevestigde amyloïdepathologie	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële EMA indicatie nog niet bekend
Datum positieve CHMP	14 november 2024	Leqembi | European Medicines Agency (EMA)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	ja	sluiskandidatenbrief-eerste-helft-2024.pdf
Patiëntvolume	Galantamine, rivastigmine en donepezil worden voorgeschreven in de eerste fase van Alzheimer (1,2). In 2023 gebruikten minstens 15.280 mensen deze middelen voor deze indicatie (3). In de Clarity AD trial was 15,5% homozygoot voor ApoE ε4. Deze vallen buiten het label (4). **We gaan uit van een patiëntvolume van 12.912.**	Alzheimer Nederland (1); Farmacotherapeutisch Kompas (2); GIPdatabank (3); Dyck et al. NEJM. 2023 (4).
Behandelduur	Chronisch	Leqembi | European Medicines Agency (EMA)
Dosering	Eenmaal per twee weken 10mg/kg intraveneus	Leqembi | European Medicines Agency (EMA)
Behandelkosten	Eisai heeft gepubliceerd dat de maximale prijs van Leqembi $26.500 per patiënt per jaar zal bedragen. Omgerekend is dit ongeveer €25.175. Dit is €325.059.600 voor 12.912 patiënten. **Het maximale macrokostenbeslag is €325.059.600.**	Eisai.com
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Lecanemab voldoet bij deze indicatie aan het sluiscriterium dat het € 20 miljoen of meer per jaar kost om dit medicijn in heel Nederland te gebruiken bij 1 of meer nieuwe indicaties.	