



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 2 augustus 2024  
Betreft Advies sluisplaatsing odronextamab en faricimab

**Datum**

2 augustus 2024

**Onze referentie**

2024027657

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 twee geneesmiddelen. Onderstaand treft u de conclusie aan. In de bijlage vindt u een uitgebreide onderbouwing van deze conclusie.

**1. Odronextamab (Ordspono)**

Odronextamab is een nieuw geneesmiddel, geregistreerd voor twee indicaties.

a) Ordspono als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair folliculair lymfoom (r/r FL) na twee of meer lijnen systemische therapie.

b) Ordspono als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cel lymfoom (r/r DLBCL) na twee of meer lijnen systemische therapie.

Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicaties aan het sluis criterium van meer dan €20.000.000 per jaar.

**2. Faricimab (Vabysmo)**

Faricimab is een bestaand geneesmiddel. De nieuwe indicatie luidt:

Behandeling van volwassen patiënten met visusverslechtering als gevolg van macula- oedeem secundair aan retinale veneuze occlusies (RVO) (veneuze takocclusie (branch RVO) of retinale veneuze stamocclusie (central RVO)).

Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatieuitbreiding aan het sluis criterium van meer dan €20.000.000 per jaar.

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

Hoogachtend,

b.a.

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

**Tabel 1 Risicoanalyse odronextamab**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	odronextamab (Ordspono)	<a href="#">Ordspono   European Medicines Agency (europa.eu)</a>
Fabrikant	Regeneron	
Indicatie CHMP	1.Ordspono as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (r/r DLBCL) after two or more lines of systemic therapy.  2.Ordspono as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (r/r FL) after two or more lines of systemic therapy.	<a href="#">Ordspono   European Medicines Agency (europa.eu)</a>
Indicatie in het Nederlands	1.Ordspono als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cel lymfoom (r/r DLBCL) na twee of meer lijnen systemische therapie.  2.Ordspono als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair folliculair lymfoom (r/r FL) na twee of meer lijnen systemische therapie.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	28 juni 2024	<a href="#">Ordspono   European Medicines Agency (europa.eu)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">Sluis kandidatenbrief tweede helft 2024</a>
Patiëntvolume	<b>Indicatie DLBCL</b> De incidentie van DLBCL betreft 1676 patiënten in 2021 (1).  1. Er wordt in de eerstelijnsbehandeling onderscheid gemaakt in stadium I en II (30%) en stadium III en IV (70%).  Van de patiënten met stadium I en II (n=503) is 5% primair refractair (n=25) en heeft 95% een complete response, waarvan maximaal 10% recidiveert (n=48). Van de patiënten met stadium III en IV (n=1173) is 15% primair refractair (n=176) en heeft 85% een complete response, waarvan maximaal 25% een recidive heeft (n=249). In totaal komen 25 + 48 + 176 + 249 = 498 patiënten in aanmerking voor een tweedelijnsbehandeling.  2a. 50% van de patiënten die in aanmerking komen voor een tweedelijnsbehandeling (n=498) is geen kandidaat voor autologe stamceltransplantatie (ASCT) en start met een andere behandeling in de tweede lijn (n=249) (2). Daarvan komt vervolgens ongeveer de helft in aanmerking voor een behandeling in de derde lijn (n=125 patiënten) (3).  2b. de andere 50% van de patiënten genoemd onder stap 1 is wel kandidaat voor ASCT en ontvangt chemotherapie, waarna 50% refractair is en start met een behandeling in de derde lijn (n=125). De andere 50% (n=125) heeft wel een response na chemotherapie en kan starten met een ASCT. Van deze groep zal 50% uiteindelijk relapsen en starten met een behandeling in de derde lijn (n=63). In totaal zijn dit 125 + 63 = 188 patiënten.  3. Voor een behandeling in de derde lijn komen er uiteindelijk maximaal 125 (berekening 2a) + 188 (berekening 2b) = 313 patiënten in aanmerking.  <b>We gaan uit van een patiëntvolume van 313.</b>	IKNL 2021 (1); Sehn et al. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. Figuur 2. N Engl J Med 2021;384:842-58. DOI: 10.1056/NEJMra2027612 (2); Advies herbeoordeling axicabtagene ciloleucel (Yescarta®), Zorginstituut Nederland, juni 2021 (3)
Behandelduur	De mediane behandelduur is 13,43 weken.	Fabrikant, studies nog niet gepubliceerd
Dosering	Na een step up dosering gedurende twee weken, volgt een onderhoudsbehandeling in cycli van 2-4 weken tot progressie of onaanvaardbare toxiciteit.	Fabrikant

Behandelkosten	<p>De prijs van odronextamab is niet bekend. We hebben de prijs gebruikt van een vergelijkbaar en eerder in de sluis geplaatst geneesmiddel, epcoritamab. Dit kost in de US \$37.600 per maand = 0,93 x \$37.600 = €34.968 per maand ofwel €8042,32 per week.</p> <p>De kosten per patiënt per behandeling zijn 13,43 x €8042,32 = €108.008,36.</p> <p>De totale kosten zijn dan 313 x €108.008,36 = €33.806.616,78</p> <p><b>We gaan uit van maximale macrokosten van €33.806.616,78 per jaar.</b></p>	
Sluis n.a.v. €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet odronextamab bij deze indicatie aan de criteria voor de sluis.	
Aanvullende opmerkingen	De indicatie FL is niet nader uitgewerkt, aangezien odronextamab bij de indicatie DLBCL al aan de sluiscriteria voldoet.	

**Tabel 2 Risicoanalyse faricimab**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	faricimab (Vabysmo)	<a href="#">Vabysmo - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (europa.eu)</a>
Fabrikant	Roche	
Indicaties CHMP	visual impairment due to macular oedema secondary to retinal vein occlusion (branch RVO or central RVO)	<a href="#">Vabysmo - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (europa.eu)</a>
Indicaties in het Nederlands	Behandeling van volwassen patiënten met visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusies (RVO) (veneuze takocclusie (branch RVO) of retinale veneuze stamocclusie (central RVO))	Roche
Datum positieve CHMP	28 juni 2024	<a href="#">Vabysmo - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (europa.eu)</a>
Datum handelsvergunning EC	26 juli 2024	<a href="#">Union Register of medicinal products - Public health - European Commission (europa.eu)</a>
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">Sluis kandidatenbrief tweede helft 2024</a>
Patiëntvolume	Uitgaande van de geregistreerde indicatie en de inzet van Anti-VEGF medicijnen bij CRVO en BRVO wordt faricimab naar verwachting ingezet na non-respons op intravitreaal bevacizumab.  In 2023 waren er 8.593 patiënten in de tweede lijn voor macula-oedeem door BRVO of CRVO (volwassenen).  <b>We gaan uit van een maximaal patiëntvolume van 8.593</b>	Declaratiedata 2023
Behandelduur	3 jaar (mediaan)	<a href="https://medically.gene.com/global/en/unrestricted/ophthalmology/ANGIOGENESIS-2024/angiogenesis-2024-presentation-tadayoni-faricimab-in-rv.html">https://medically.gene.com/global/en/unrestricted/ophthalmology/ANGIOGENESIS-2024/angiogenesis-2024-presentation-tadayoni-faricimab-in-rv.html</a>
Dosering	Elke vial bevat 28,8 mg Vabysmo in 0,24 mL oplossing.  AIP = € 730,-  De aanbevolen dosis is 6 mg (0,05 ml oplossing) toegediend als intravitreale injectie elke 4 weken (maandelijks); 3 of meer opeenvolgende, maandelijks injecties kunnen nodig zijn.  In het kader van het maximale risico wordt geen rekening gehouden met de mogelijkheid om meer injecties uit een vial te halen.	Fabrikant
Behandelkosten	Uitgaande van nieuwste studie (1):  83% van alle RVO's is BRVO 17% van alle RVO's is CRVO  De gemiddelde toedieningsfrequentie in de BALATON-studie (BRVO) was 6,8 injecties per jaar (2). De gemiddelde toedieningsfrequentie in de COMINO-studie (CRVO) was 8,0 injecties per jaar (3).  In beide studies ging het om één oog per patiënt.  $6,8 \times 83\% + 8,0 \times 17\% = 7,0$ injecties per jaar voor gemiddelde RVO-patiënt (uitgaande van één oog per patiënt).  In ongeveer 10% van de gevallen komt de aandoening beiderzijds voor (4).  $7,0 \times 90\% + 14,0 \times 10\% = 7,7$ injecties voor gemiddelde RVO-patiënt (uitgaande van 10% van gevallen met beide ogen aangetast).  $7,7 \times €730 = €5.621$ per patiënt per jaar.	Song et al. 2019 (1); NCT04740905 (BALATON-studie) (2); NCT04740931 (COMINO-studie) (3); oogartsen.nl (4).

	<b>We gaan uit van maximale macrokosten van 8.593 patiënten x €5.621 p.p.p.j.= €48.301.253 per jaar.</b>	
Sluis n.a.v. €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20 miljoen per jaar. Daarmee voldoet faricimab aan de criteria voor sluisplaatsing.	
Aanvullende opmerkingen	De volgende indicaties zijn al geregistreerd en worden vergoed: neovascular (wet) age-related macular degeneration (nAMD), visual impairment due to diabetic macular oedema (DME).	