



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

07-09-2023

Onze referentie

2023019819

Datum: 7 september 2023
Betreft: Advies sluisplaatsing talquetamab, epcoritamab, tislelizumab

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

1. **Talquetamab** (Talvey)

TALVEY is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom die minimaal 3 eerdere behandelingen hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een antiCD38antilichaam en die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond. Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

2. **Epcoritamab** (Tepkinly)

Tepkinly is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidief of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) na twee of meer systemische therapielijnen. Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

3. **Tislelizumab** (Tevrimba)

Tevimbra als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-resectabel, lokaal gevorderd of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm na eerdere platina-bevattende chemotherapie. Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie plus toekomstige indicaties tesamen aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

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 talquetamab

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	talquetamab (Talvey)	Talvey: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Janssen Cilag	
Indicatie CHMP	Monotherapy treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma.	Talvey: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Indicatie in het Nederlands	Talvey is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom die minimaal 3 eerdere behandelingen hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een antiCD38antilichaam en die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	20-07-2023	EMA website
Datum handelsvergunning EC	22-8-2023	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Nee	
Patiëntvolume	Het patiëntvolume is als volgt ingeschat: <ol style="list-style-type: none"> In 2021 werden 1362 patiënten nieuw gediagnosticeerd met multipel myeloom (MM). Van deze patiënten krijgt 15% een behandeling in de vierde lijn (4L). Dit komt neer op 204 patiënten. <p>We gaan uit van een maximaal volume van 204 patiënten.</p>	<ol style="list-style-type: none"> NKR 2021 Sluisadvies Teclistamab juli 2022
Behandelduur	Mediane behandelduur is 8,8 maanden.	Fabrikant
Behandelmkosten	De fabrikant heeft de nederlandse prijs van talquetamab vertrouwelijk gedeeld. De behandelkosten zijn vergelijkbaar met die van teclistamab, dat vorig jaar in de sluis is geplaatst. Die werden toen ingeschat op €172.000,00 per patiënt per jaar. We gaan uit van een maximaal kostenbeslag van 204 x €172.000 = €35.088.000	Sluisadvies Teclistamab juli 2022
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of €20 mln criterium	Het maximale kostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet talquetamab aan de criteria voor de sluis.	
Aanvullende opmerkingen		

Tabel 2 Risicoanalyse epcoritamab

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	epcoritamab (Tepkinly)	Tepkinly: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Abbvie	
Indicatie CHMP	Tepkinly as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) after two or more lines of systemic therapy.	Tepkinly: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Indicatie in het Nederlands	Tepkinly is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidief of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) na twee of meer systemische therapielijnen.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	20-07-2023	EMA website
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluis kandidatenbrief tweede helft 2023
Patiëntvolume	<p>Epcoritamab heeft dezelfde indicatie als glofitamab. Glofitamab is op 30 juni 2023 in de sluis geplaatst. De risico-analyse van epcoritamab is gelijk aan die van glofitamab:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Incidentie DLBCL (incl. PMBCL) betreft 165 patiënten in 2021. Al deze patiënten komen in aanmerking voor een eerstelijnsbehandeling. 2. Er wordt in de behandeling onderscheid gemaakt in stadium I en II (30%) en stadium III en IV (70%). Van de patiënten met stadium I en II is 5% primair refractair en heeft 95% een complete response, waarvan maximaal 10% relapse. Van de patiënten met stadium III en IV is 15% primair refractair en heeft 85% een complete response, waarvan maximaal 25% een relapse heeft (n=491). 3a. 50% van de patiënten die in aanmerking komen voor een tweedelijnsbehandeling (genoemd onder stap 2) is geen kandidaat voor autologe stamceltransplantatie (ASCT) en start met een andere behandeling in de tweede lijn (n=246 patiënten) (1). Daarvan komt ongeveer de helft van de patiënten in aanmerking voor een behandeling in de derde lijn (n=123 patiënten) (2). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. NKR-cijfers 2021 2. Sehn et al. 2021 3a. Sehn et al. 2021, Advies herbeoordeling axicabtagene ciloleucel (Yescarta®), Zorginstituut Nederland, juni 2021

	<p>3b. 50% van de patiënten genoemd onder stap 2 is wel kandidaat voor ASCT en ontvangt chemotherapie, waarna 50% refractair is en start met een behandeling in de derde lijn (n=123). De andere 50% 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=184).</p> <p>4. Voor een behandeling in de derde lijn komen er uiteindelijk maximaal 123 (berekening 3a) + 184 (berekening 3b) = 307 patiënten in aanmerking.</p> <p>We gaan uit van een maximaal volume van 307 patiënten.</p>	<p>3b. Sehn et al. 2021, Advies herbeoordeling axicabtagene ciloleucel (Yescarta®), Zorginstituut Nederland, juni 2021</p>
Behandelduur	Mediaan behandelduur is nog niet bekend	Fabrikant Thieblemont et al. 2023
Behandelkosten	De lijstprijs van het geneesmiddel is op het moment van het sluisadvies nog niet bekend. De prijs in de USA bedraagt \$37.500 per maand. Per jaar is dit \$450.000. Totaal \$138.150.000 voor 307 patiënten. Omgerekend naar euro's is dit $0,92 \times \$138.150.000 = \text{€}127.098.000$. De totale maximale behandelkosten voor 307 patiënten bedragen €127.098.000 per jaar.	Formularywatch.com
Toelichting dosering	Patiënten worden behandeld per cyclus. Na een opstartfase (cyclus 1) is de dosering 48 mg per week (cyclus 2-3) en daarna 48mg per twee of vier weken tot verslechtering.	Fabrikant
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 20 mln criterium	Het maximale kostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet epcoritamab aan de criteria van de sluis.	

Tabel 3 Risicoanalyse tislelizumab

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	tislelizumab (Tevrimba)	Tevimbra: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Novartis	
Indicatie CHMP	Tevimbra as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with unresectable, locally advanced or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma after prior platinum-based chemotherapy.	Tevimbra: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Indicatie in het Nederlands	Tevimbra als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met niet-resectabel, lokaal gevorderd of gemetastaseerd plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm na eerdere platina-bevattende chemotherapie.	
Datum positieve CHMP	20-07-2023	EMA website
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	Ja, naast de onderhavige indicatie ook voor: Eerstelijns niet-kleincellig longkanker; tweedelijns niet-kleincellig longkanker; Verder staan in de Horizonscan nog meer indicaties genoemd.	Sluiskandidatenbrief eerste helft 2023
Patiëntvolume	<p>Het patiëntvolume is als volgt ingeschat. Slokdarmkanker:</p> <ol style="list-style-type: none"> In 2021 zijn in Nederland 1787 patiënten met stadium III en IV slokdarmkanker gediagnosticeerd. Het aantal patiënten in stadium III en IV die in de tweede lijn een PD-PDL1 inhibitor krijgt, is 290. <p>We gaan uit van een maximaal volume van 290 patiënten voor deze indicatie.</p> <p>Indicatieuitbreidingen die binnen twee jaar na registratie verwacht worden, gaan mee in de risicoanalyse. De indicatieuitbreiding van o.a. eerstelijns NSCLC zonder EGFR of ALK positieve mutatie wordt verwacht in april 2024. We hebben deze indicatie nader uitgewerkt ten behoeve van deze risicoanalyse:</p> <ol style="list-style-type: none"> In 2020 waren er 9669 diagnoses NSCLC in Nederland. Hiervan zijn er 5027 stadium IV en 2163 stadium III. Totaal 7190. 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 (490). In totaal bedraagt de groep dan 7190 + 490 = 7680 	<ol style="list-style-type: none"> NKR-cijfers 2021 VEKTIS IKNL 2020 IKNL 2020 Sweis et al. 2016

	<p>patiënten. Echter, het aantal NSCLC patiënten met EGFR betreft zo'n 5%-10% van deze patiënten en ongeveer 1,5%-4% van de NSCLC patiënten bezit een ALK mutatie. Kortom 6,5%-14% heeft één van beide mutaties en 86%- 93,5% van het totaal (7680) heeft geen van beide. Alleen de laatste groep komt in aanmerking.</p> <p>Dat brengt het totaal op 6605 – 7181 patiënten die in aanmerking komen voor behandeling. We gaan uit van een maximaal volume van 7181 patiënten voor deze indicatie.</p>	
Behandelduur	De mediane behandelduur is nog niet bekend. De responsduur is voor slokdarmkanker 7,1 maanden (1) en voor longkanker 8 maanden (2).	1) Sehn et al. 2022 2) RATIONALE 307 studie (NCT03594747)
Behandelkosten	<p>De Nederlandse prijs van tislelizumab is niet bekend. Ook internationaal is er nog geen prijs bekend. De kosten worden ingeschat als vergelijkbaar met die van pembrolizumab. Pembrolizumab kost €90.979 per patiënt per jaar.</p> <p>Slokdarmkanker: Bij een responsduur van 7,1 maanden zijn de kosten per patiënt €53.829,24. Het maximale kostenbeslag bedraagt dan $290 \times €53.829,24 = €15.610.480$.</p> <p>Longkanker: Bij een responsduur van 8 maanden zijn de kosten per patiënt €60.652,67. Het maximale kostenbeslag bedraagt dan $7181 \times €60.652,67 = €435.546.799$.</p> <p>Het totale maximale kostenbeslag bedraagt opgeteld €15.610.480 + €435.546.799 = €451.157.279</p>	
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 20 mln criterium	Het maximale kostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet tislelizumab aan de criteria van de sluis.	