



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

3 september 2024

Onze referentie

2024030564

Datum 3 september 2024
Betreft Advies sluisplaatsing toripalimab en enfortumab vedotin

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. Toripalimab (Loqtovi)

Toripalimab is een nieuw geneesmiddel, dat wordt geregistreerd voor de volgende indicaties:

- 1) Loqtorzi, in combination with cisplatin and paclitaxel, is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable advanced, recurrent, or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma;
- 2) Loqtorzi, in combination with cisplatin and gemcitabine, is indicated for the first-line treatment of adult patients with recurrent, not amenable to surgery or radiotherapy, or metastatic nasopharyngeal carcinoma.
Dit geneesmiddel voldoet bij deze twee indicatie tezamen aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

2. Enfortumab vedotin (Padcev)

Enfortumab vedotin is een bestaand geneesmiddel. Het krijgt een nieuwe indicatie als volgt:

Enfortumab vedotin is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom die in aanmerking komen voor platinumbevattende chemotherapie.
Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie 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 toripalimab (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Toripalimab (Loqtorzi)	Loqtorzi European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
Fabrikant	TopallianceBio USA via TMC Pharma (Europa)	
Indicatie CHMP	<ol style="list-style-type: none"> Loqtorzi, in combination with cisplatin and paclitaxel, is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable advanced, recurrent, or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma. Loqtorzi, in combination with cisplatin and gemcitabine, is indicated for the first-line treatment of adult patients with recurrent, not amenable to surgery or radiotherapy, or metastatic nasopharyngeal carcinoma. 	Loqtorzi European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
Indicaties in het Nederlands	Nog niet bekend	TMC Pharma
Datum positieve CHMP	25 juli 2024	Loqtorzi European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief tweede helft 2024.docx
Patiëntvolume	<p>Slokdarmkanker:</p> <ol style="list-style-type: none"> In 2022 waren er 1.539 patiënten met slokdarmkanker stadium III en IV; (1) In 2022 waren er 668 patiënten met slokdarmkanker stadium I en II, waarvan 37,9% recurrent. Dit zijn 253 patiënten. (2) Dit is bij elkaar opgeteld 1.792. Hiervan heeft ongeveer 23% een plaveiselcelcarcinoom=412. <p>We gaan uit van een patiëntvolume van 412.</p> <p>Nasofarynxkanker</p> <ol style="list-style-type: none"> In 2022 werden er 40 mensen gediagnosticeerd met nasofarynxkanker, stadium IV.(3) <p>Deze gehele groep komt mogelijk in aanmerking voor behandeling met toripalimab.</p> <p>We gaan uit van een patiëntvolume van 40</p>	<ol style="list-style-type: none"> (1) NKR 2022 (2) Lou et al. J Thorac Oncol. 2014 (3) NKR2022
Behandelduur	Slokdarmkanker: mediane behandelduur is 5,1 maanden (1). Nasofarynxkanker: mediane behandelduur is 15,1 maanden (2).	<ol style="list-style-type: none"> (1) NCT03829969 (2) NCT03581786
Dosering	Niet bekend	Fabrikant
Behandelkosten	<p>De prijs is niet bekend. We gaan uit van de kosten van een vergelijkbare behandeling met pembrolizumab.</p> <p>Een behandeling voor slokdarmkanker kost dan €38.797 per patiënt bij een behandelduur van 5,1 maanden. 412x€38.797=€ 15.992.280</p> <p>Een behandeling van nasofaynxkanker kost dan €114.871 per patiënt per jaar. Doordat de mediane behandelduur langer is dan een jaar, lopen door het stapeleffect de kosten op tot maximaal €5.781.830 per jaar uitgaande van 40 patiënten.</p> <p>Voor beide indicaties tezamen bedragen de maximale behandelkosten €15.992.280+€5.781.830=€21.774.110</p>	Medicijnkosten.nl
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet toripalimab bij deze indicaties aan de criteria voor de sluis.	

Tabel 2 Risicoanalyse enfortumab vedotin (indicatieuitbreiding)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Enfortumab vedotin (Padcev)	Padcev - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
Fabrikant	Astellas	
Indicaties CHMP	Enfortumab vedotin in combination with pembrolizumab, is indicated for the first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic urothelial cancer who are eligible for platinum-containing chemotherapy.	Padcev - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
Indicaties in het Nederlands	Enfortumab vedotin is geïndiceerd oor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met niet-reseceerbaar of gemetastaseerd urotheelcarcinoom die in aanmerking komen voor platinumbevattende chemotherapie.	Astellas
Datum positieve CHMP	25 juli 2024	Padcev - opinion on variation to marketing authorisation European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	28 augustus 2024	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief tweede helft 2024.docx
Patiëntvolume	1. In 2021 waren er 754 patiënten met een stadium 3 en 459 patiënten met een stadium 4 carcinoom. In totaal 1.213 patiënten. In dat jaar zijn 713 patiënten behandeld met chemotherapie.(1) We gaan uit van een maximaal patiëntvolume van 713.	(1) NKR 2021
Behandelduur	de mediane duur van de behandeling met enfortumab vedotin is 7 maanden met een mediaan van 9 cycli.	NCT04223856
Dosering	Enfortumab vedotin wordt toegediend in een dosering van 1,25mg/kg lichaamsgewicht via een intraveneus infuus op dag 1 en 8 van een 21-daagse cyclus totdat ziekteprogressie of onaanvaardbare toxiciteit optreedt. De gemiddelde dosering is 82mg per keer. Enfortumab vedotin is beschikbaar als infusiepoeder in een flacon van 20mg voor een AIP van €640,35 en 30 mg voor een AIP van €960,52. Per behandeling zijn gemiddeld 3 flacons van 30mg nodig, inclusief spillage.	Astellas
Behandelkosten	De kosten per patiënt per behandeling van 9 cycli bedragen $3 \times 2 \times 9 \times €960,52 = €51.868$. De totale kosten zijn maximaal $713 \times €51.868 = €36.981.884$ per jaar.	
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20 miljoen per jaar. Daarmee voldoet enfortumab vedotin aan de criteria voor sluisplaatsing.	
Aanvullende opmerkingen	De volgende indicatie is al geregistreerd en wordt vergoed: lokaal gevorderd of gemetastaseerd urotheelcarcinoom als monotherapie, bij volwassenen die eerder zijn behandeld met chemotherapie die platina bevat én een PD-1-remmer of PD-L1-remmer.	FK