



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

Datum 25 oktober 2024

Betreft advies sluisplaatsing mirvetuximab soravtansine, serplulimab en marstacimab

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. Mirvetuximab soravtansine (Elahere)

Mirvetuximab soravtansine is een nieuw geneesmiddel, dat wordt geregistreerd voor de volgende indicatie:

"ELAHERE is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met folaatreceptor alfa (FRA) positieve, platinaresistente hooggradig serieus epitheliale ovarium, eileider of primaire peritoneale kanker die eerder één tot drie systemische behandelingschema's hebben gekregen".

Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

### 2. Serplulimab (Hetronifly)

Serplulimab is een nieuw geneesmiddel, dat wordt geregistreerd voor de volgende indicatie:

"Hetronifly in combination with carboplatin and etoposide is indicated for the first-line treatment of adult patients with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC)."

Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

### 3. Marstacimab (Hypavzi)

Marstacimab is een nieuw geneesmiddel, geïndiceerd voor routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten van 12 jaar en ouder, met een gewicht van tenminste 35 kg, met:

- ernstige hemofilie A (congenitale factor VIII-deficiëntie, FVIII <1%) zonder factor VIII-remmers, of
- ernstige hemofilie B (congenitale factor IX-deficiëntie, FIX <1%) zonder factor IX-remmers.

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

**Zorginstituut Nederland**  
Ontwikkeling, Wetenschap en  
Internationale zaken

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)  
T +31 (0)20 797 85 55

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

**Datum**  
25 oktober 2024

**Onze referentie**  
2024037106

**Tabel 1 Risicoanalyse mirvetuximab soravtansine (nieuw geneesmiddel)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	mirvetuximab soravtansine (Elahere)	<a href="#">Elahere   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Fabrikant	AbbVie	
Indicatie CHMP	Elahere as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with folate receptor-alpha (FR $\alpha$ ) positive, platinum-resistant high grade serous epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer who have received one to three prior systemic treatment regimens	<a href="#">Elahere   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Indicatie in het Nederlands	ELAHERE is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met folaatreceptor alfa (FR $\alpha$ ) positieve, platinaresistente hooggradig sereus epitheliale ovarium, eileider of primaire peritoneale kanker die eerder één tot drie systemische behandelingschema's hebben gekregen	Fabrikant
Datum positieve CHMP	20 september 2024	<a href="#">Elahere   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">Sluiskandidatenbrief tweede helft 2024.docx</a>
Patiëntvolume	<p>1. In 2021 waren er 1.130 diagnoses epitheliaal ovariumcarcinoom, 142 diagnoses extraovarieel ovariumcarcinoom en 69 diagnoses tubacarcinoom. In totaal zijn dit 1.341 patiënten. (1)</p> <p>2. Hiervan heeft 47% stadium III (630) en 26% stadium IV (348), wat samen 978 patiënten betreft.(2)</p> <p>3. Van deze groep hebben 734 patiënten (75%) een hooggradige vorm van ovariumcarcinoom. Van de patiënten met epitheliaal ovariumcarcinoom heeft 90% de non mucinous variant. Dit betekent dat er mogelijk maximaal 660 patiënten in aanmerking zullen komen voor deze behandeling (3).</p> <p>4. Folate receptor alpha expressie vindt plaats in 70% tot 80% van primaire en recurrent ovariumcarcinoompatiënten (4), dit zijn 528 patiënten.</p> <p><b>We gaan uit van een patiëntvolume van 528</b></p>	<p>NKR 2021 (1); Weiderpass and Tyczynski. Mol Diagn Ther. 2015 Dec;19(6):351-64 (2); HARRISON. Mucinous ovarian cancer. International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society (3); DJ O'Shannessy. Journal of Ovarian Research. 2015 (4).</p>
Behandelduur	De mediane behandelduur is 4,98 maanden	NCT04209855 (MIRASOL)
Dosering	De dosering is 6mg/kg van gecorrigeerd ideaal lichaamsgewicht (adjusted ideal body weight, AIBW), elke drie weken, per intraveneuze toediening	Fabrikant
Behandelkosten	<p>De prijs in Nederland is nog niet bekend. We gebruiken de prijs in de Verenigde Staten, deze is omgerekend €6.275 voor een flacon van 20ml (100mg/20ml).</p> <p>In de MIRASOL-studie werd gerekend met een mediaan gecorrigeerd ideaal lichaamsgewicht van 58,3kg. 58,3kgx6mg=350mg per keer. Er zijn dus vier flacons nodig per toediening. In 4,98 maanden zijn er ~7,2 toedieningen. Dit kost in totaal ~7,2x4x€6.275= €180.556 per patiënt. De totale kosten voor 528 patiënten zijn 528x€180.556=€95.355.146.</p> <p><b>Het maximale risico is €95.355.146.</b></p>	Drugs.com; NCT04209855 (MIRASOL); Fabrikant
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet mirvetuximab soravtansine bij deze indicaties aan de criteria voor de sluis.	

**Tabel 2 Risicoanalyse serplulimab (nieuw geneesmiddel)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Serplulimab (Hetronifly)	<a href="#">Hetronifly   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Fabrikant	Henlius GmbH Germany	
Indicatie CHMP	Hetronifly in combination with carboplatin and etoposide is indicated for the first-line treatment of adult patients with extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC).	<a href="#">Hetronifly   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Voorlopige indicatie in het Nederlands (officieel nog onbekend)	Hetronifly in combinatie met carboplatine en etoposide is geïndiceerd voor de eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met extensive-stage kleincellig longcarcinoom (ES-SCLC)	Zorginstituut
Datum positieve CHMP	20 september 2024	<a href="#">Hetronifly   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">sluiskandidatenbrief eerste helft 2024</a>
Patiëntvolume	In 2021 werden er 1.157 diagnoses stadium 4 SCLC geregistreerd. Al deze patiënten komen in principe in aanmerking voor behandeling met serplulimab.	NKR 2021
Behandelduur	Niet bekend, we gaan uit van 8 behandelcycli (mediaan).	NCT04063163 (ASTRUM-005); <a href="#">10.1001/jama.2022.16464</a>
Dosering	300mg	
Behandelkosten	We gaan uit van de kosten van een vergelijkbaar geneesmiddel bij deze indicatie, namelijk atezolizumab. Hiervan is de prijs €4.033 voor 1.200 mg. In de ASTRIDE studie wordt serplulimab (300mg) head-to-head vergeleken met atezolizumab (1.200mg). De totale kosten voor 1.157 patiënten zijn $€4.033 \times 8 \times 1.157 = €37.329.448$ . <b>Het maximale risico is €37.329.448 per jaar.</b>	Horizonscan; NCT05468489 (ASTRIDE)
Sluis n.a.v. €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet serplulimab aan de criteria voor sluisplaatsing.	
Aanvullende opmerkingen	Indicatie uitbreidingen verwacht voor niet-kleincellig longkanker, slokdarmkanker, maagkanker en darmkanker.	

**Tabel 3 Risicoanalyse marstacimab (nieuw geneesmiddel)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	marstacimab (Hympavzi)	<a href="#">Hympavzi   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Fabrikant	Pfizer	
Indicaties CHMP	Hympavzi is indicated for routine prophylaxis of bleeding episodes in patients 12 years of age and older, weighing at least 35kg, with: severe haemophilia A (congenital factor VIII deficiency, FVIII < 1%) without factor VIII inhibitors, or severe haemophilia B (congenital factor IX deficiency, FIX < 1%) without factor IX inhibitors.	<a href="#">Hympavzi   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Indicaties in het Nederlands	Hympavzi is geïndiceerd voor routineprofylaxe van bloedingen bij patiënten van 12 jaar en ouder, met een gewicht van ten minste 35kg, met: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ernstige hemofilie A (congenitale factor VIII-deficiëntie, FVIII &lt;1%) zonder factor VIII-remmers, of</li> <li>• ernstige hemofilie B (congenitale factor IX-deficiëntie, FIX &lt;1%) zonder factor IX-remmers.</li> </ul>	
Datum positieve CHMP	20 september 2024	<a href="#">Hympavzi   European Medicines Agency (EMA) (europa.eu)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">Sluiskandidatenbrief tweede helft 2024.docx</a>
Patiëntvolume	Het totaal aantal patiënten dat behandeld wordt voor hemofilie in Nederland bedraagt 2.823, waarvan 1.997 ouder dan 12 jaar. A)52% van deze groep wordt behandeld voor hemofilie A (1.038), waarvan 42% de ernstige variant heeft (436 patiënten). Hiervan heeft 70% geen antilichamen ontwikkeld tegen factor VIII door een voorgaande behandeling (305 patiënten). B) 7% van deze groep wordt behandeld voor hemofilie B (140), waarvan 43% de ernstige variant (60) heeft. Hiervan heeft 97% tot 98,5% geen antilichamen ontwikkeld tegen factor IX door een voorgaande behandeling (59 patiënten).  <b>We gaan uit van een patiëntvolume van 305 (A) plus 59 (B) is 364</b>	Hemoned rapportage 2023
Behandelduur	Chronisch	
Dosering	wekelijks een injectie van 150mg subcutaan	
Behandelkosten	De prijs van marstacimab is nog niet bekend. We gebruiken de prijs van een vergelijkbaar geneesmiddel, emicizumab (€12.379,28 per flacon van 150mg). De behandelkosten per patiënt per jaar zijn dan 52x€12.379,28=€643.723. Voor 364 patiënten zijn de kosten dan 364x€643.723=€234.315.012.  <b>De maximale kosten bedragen €234.315.012 per jaar.</b>	
Sluis n.a.v. €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet marstacimab aan de criteria voor sluisplaatsing.	
Aanvullende opmerkingen	In 2026 indicatie uitbreiding verwacht naar profylaxe voor ernstige hemofilie patiënten vanaf 12 jaar met remmers	