

Evaluatie van de commentaren van de aanvrager op het D60-rapport.

1. Langetermijn-gegevens: Volgens de aanvrager is er momenteel een ervaring van 72 tot 240 weken behandeling met Naglazyme voor de patiënten uit de fase 1/2/3 studies. Wanneer zullen de resultaten van deze lange termijn opvolging gerapporteerd en gepubliceerd worden?

Antwoord van de aanvrager:

Lange termijn gegevens tot 240 weken zijn ingediend voor publicatie. De firma voegt eveneens een "Periodic safety update report" toe nl. PSU 026 van Juli 2007.

Momenteel zijn er 14 rapporteringen waarvan 6 met ernstige ongewenste nevenwerkingen. Deze analyse heeft niet geleid tot wijzigingen van de SPC.

Commentaar:

Lange termijn opvolgingsgegevens over werkzaamheid en veiligheid zullen deel uitmaken van de punctuele herziening.

2. Er is geen onderzoek gedaan naar veiligheid en werkzaamheid bij kinderen jonger dan 5 jaar en ouder dan 65 jaar. De registratieautoriteiten benadrukken echter dat het belangrijk is om ook jonge kinderen met een ernstige vorm van het syndroom van MAROTEAUX-LAMY met galsulfase te behandelen.

Op welke elementen, assumpties is deze uitspraak gebaseerd?

Antwoord van de aanvrager:

De firma heeft afgesproken met de registratieautoriteiten om bijkomende studies te verrichten bij MPS VI patiënten jonger dan 1 jaar. De recrutering is al aan 75%, een eerste voorbereidend rapport is wellicht voorzien binnen één jaar.

Commentaar:

Bovengestelde vraag zal deel uitmaken van de punctuele herziening

3. In de berekeningen op p. 14 van dit rapport blijkt dat het budget nodig om een patiënt te behandelen eveneens kan uitgedrukt worden in de prijs per kg lichaamsgewicht. Voor een gelijkaardige specialiteit in een gelijkaardige patiëntengroep met een gelijkaardige incidentie zoals vb. Aldurazyme is dit 127€, voor Naglazyme is dit 298€. Hoe kan dit verklaard worden?

Antwoord van de aanvrager:

“Het is algemeen geweten dat prijzen van 2 verschillende specialiteiten bestemd voor 2 verschillende ziektepatronen, niet kunnen worden geëxtrapoleerd naar een prijs per kg lichaamsgewicht om te dienen tot vergelijking.

Vooreerst zijn er grondige verschillen in het productieproces en de opbrengst van deze 2 verschillende enzymen. De kosten van een recombinant enzym is gerelateerd aan de productiekosten van het enzym, en heeft dus een impact op de prijs. Incidentiegegevens tonen aan dat de prevalentie van MPS I twee tot driemaal hoger is dan MPS VI. Het feit dat MPS VI een zeldzamer voorkomen heeft, leidt dus ook tot kleinere productie aantallen van dit enzym dan voor MPS I en MPS II.

Eenzijds heeft MPS I dus ook een veel hoger aantal patiënten en dus ook een hoger flacon volume en anderzijds bevat een flacon voor MPS I behandeling (Aldurazyme) maar 0.58 mg/ml, terwijl dit voor MPS VI behandeling (Naglazyme) 1 mg/ml bedraagt.

Als we kijken naar de fase III klinische onderzoeken voor zowel Naglazyme als Aldurazyme, zien we een groot verschil in gewicht binnen patiënten met een vergelijkbare leeftijd. Patiënten met MPS I in het fase III onderzoek wogen gemiddeld 37.8 kg terwijl patiënten met MPS VI in het fase III onderzoek gemiddeld 22.7 kg wogen. Rekening houdende dat een dosering van beide producten aan 1 mg/ml benodigd is, zal een gemiddelde MPS I patiënt dus 393 flacons per jaar nodig hebben versus 236 flacons per jaar voor een gemiddelde MPS VI patiënt. Denk dan ook nog aan de prevalentie van MPS I (1:88.000) die veel hoger ligt dan MPS VI (1:235.000)”

Commentaar:

De aanvrager tracht de hoge prijs van Naglazyme te verklaren als een gevolg van hoge productiekosten voor een zeer beperkt gebruik. Eveneens is de prevalentie van MPS VI is 3maal lager dan deze van MPS I. Dit zijn echter wel generische elementen die niet specifiek zijn voor Naglazyme.

*Het gemiddelde gewicht van de patiënten in de studies van de aanvrager was 22.7 kg. Het CVZ in Nederland gaat uit van een gemiddeld gewicht per patiënt van 40 kg. (www.cvz.nl/resources/cfh07xx%20galsulfase-Naglazyme%20KP_tcm28-23533.pdf). Indien we dit gewicht zouden aannemen dan komt men op een budget per patient van **600.000€** op jaarbasis.*