



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](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**

J. van der Vaart  
T +31 (0)6 283 140 84

**Datum**

05 september 2022

**Onze referentie**

2022035480

Datum 05 september 2022  
Betreft: Advies sluisplaatsing Tecvayli en Tecartus

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 sluisopname van de geneesmiddelen teclistamab (Tecvayli) en brexucabtagene autoleucel (Tecartus).

Tecvayli is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverende en refractaire multipel myeloom, die ten minste drie eerdere therapieën hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti-CD38-antilichaam en die bij de laatste therapie ziekteprogressie hebben aangetoond.

Uit de risicoanalyse blijkt dat maximaal 191 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Tecvayli. Het betreft een behandeling bestaande uit een wekelijkse subcutane injectie met een mediane behandelduur van 8,5 maanden mediaan. De definitieve kosten per patiënt zijn nog onduidelijk, maar de gemiddelde prijs per patiënt zal tenminste €172.569 bedragen. Dit komt neer op een totaal maximaal kostenbeslag van €32.960.679 per jaar.

Tecartus is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten van 26 jaar en ouder met recidiverende of refractaire B-celprecursor acute lymfoblastische leukemie (ALL).

Uit de risicoanalyse blijkt dat maximaal 41 patiënten in aanmerking komen voor behandeling met Tecartus. De behandeling betreft een eenmalige intraveneuze infusie. De kosten per behandeling zijn onbekend, maar zullen circa €327.000 per patiënt bedragen, gebaseerd op een vergelijkbare behandeling. Dit komt neer op een totaal maximaal kostenbeslag van €13.407.000 per jaar.

Daarmee voldoen Tecvayli en Tecartus aan de criteria van de sluis. Het Zorginstituut adviseert u daarom Tecvayli en Tecartus voor deze indicaties in de sluis te plaatsen.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Sarah Kleijnen', with a stylized flourish at the end.

Dr. Sarah Kleijnen  
*Hoofd afdeling Ontwikkeling, Wetenschap & Internationale Zaken*

**Tabel 1 | Risicoanalyse teclistamab (Tecvayli)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Teclistamab (Tecvayli)	<a href="#">EMA website</a>
Fabrikant	Janssen-Cilag International N.V.	<a href="#">EMA website</a>
Indicatie CHMP	Tecvayli is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma, who have received at least three prior therapies, including an immunomodulatory agent, a proteasome inhibitor, and an anti-CD38 antibody and have demonstrated disease progression on the last therapy.	<a href="#">EMA website</a>
Nieuwe indicatie in Nederlands	Tecvayli is geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverende en refractaire multipel myeloom, die ten minste drie eerdere therapieën hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti-CD38-antilichaam en die bij de laatste therapie ziekteprogressie hebben aangetoond.	<a href="#">EPAR</a>
Datum positieve CHMP	21-07-2022	<a href="#">EMA website</a>
Datum handelsvergunning EC	23-08-2022	<a href="#">Europese Commissie</a>
Aangekondigd als sluiskandidaat	Nee. Het geneesmiddel is geregistreerd op basis van een fase 1/2 studie. Dit valt normaliter buiten scope van de Horizonscan Geneesmiddelen. Daardoor is dit geneesmiddel niet in overweging genomen voor opname in de sluiskandidatenbrief.	Nvt
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. De Nederlandse Kanker Registratie (NKR) becijfert dat in de periode 2014-2018 6.361 patiënten nieuw gediagnosticeerd werden met multipel myeloom (MM). Dit komt overeen met 1.272 patiënten per jaar.</li> <li>2. Van deze patiënten krijgt 15% een behandeling in de vierde lijn (4L). Dit komt neer op 191 patiënten.</li> <li>3. Er zijn nog een aantal behandelingen voor MM onder beoordeling van het Zorginstituut in de pilot MM. Dit zorgt er mede voor dat de definitieve plaats in het behandelalgoritme nog onbekend is en daarmee de effectiviteit/impact in de praktijk onzeker zijn.</li> </ol> <p>Voor de risicoanalyse wordt daarom uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van <b>191 patiënten</b>.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <a href="#">IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)</a></li> <li>2. <a href="#">Multiple myeloma: practice patterns across Europe;</a></li> <li>3. <a href="#">Pilot MM</a></li> </ol>

Onderwerp	Invulling	Bron
Behandelduur	<b>8,5 maanden mediaan</b>	Fabrikant; <a href="#">Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma</a>
Behandelkosten per patiënt	De fabrikant geeft aan dat de verwachte prijs per patiënt wordt geschat <b>€172.569</b> , uitgaande van 8,5 maanden behandeling.	Fabrikant
Toelichting dosering	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Op <b>dag 1</b> een opstapdosering van 1 subcutane injectie bestaande uit <b>0,06mg/kg</b>;</li> <li>-Op <b>dag 3</b> een opstapdosering van 1 subcutane injectie bestaande uit <b>0,3mg/kg</b>;</li> <li>-Op <b>dag 5</b> de eerste onderhoudsdosering van 1 subcutane injectie bestaande uit <b>1,5mg/kg</b>;</li> <li>-Latere onderhoudsdoses één week na de eerste onderhoudsdosis <b>wekelijks 1,5mg/kg</b>.</li> </ul>	Fabrikant; <a href="#">Horizonscan</a>
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Geen bekend en verwacht	Fabrikant; <a href="#">Horizonscan</a>
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	<p>Uitgaande van <b>191</b> patiënten die worden behandeld voor <b>€172.569</b> per behandeling, komt het totale maximale budget uit op <b>€32.960.679</b>.</p> <p>Aangezien de kosten per patiënt hoger zijn €50.000 per jaar per patiënt, en het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €10.000.000 per jaar, geldt het sluis criterium van €10.000.000.</p> <p>Daarmee voldoet aan de criteria voor de sluis.</p>	
Alternatieve behandelingen	Monotherapie met daratumumab of pomalidomide. De combinatie van cyclofosfamide met ofwel lenalidomide ofwel pomalidomide. De combinatie van elotuzumb of isatuximab met pomalidomide en therapie met belantamab mafodotin. Selinexor, CAR-T en melphalan flufenamide kunnen in de toekomst ook ingezet worden binnen deze plaatsbepaling.	<a href="#">RICHTLIJN-behandeling-MM-2021</a>

**Tabel 2 | Risicoanalyse sluisplaatsing brexucabtagene autoleucel (Tecartus)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Brexucabtagene autoleucel (Tecartus)	<a href="#">EMA website</a>
Fabrikant	Gilead	<a href="#">EMA website</a>
Reeds geregistreerde indicatie	Tecartus is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverende of refractaire mantelcellymfoom (MCL) na twee of meer lijnen van systemische therapie, waaronder een Bruton's tyrosinekinase (BTK)-remmer.	<a href="#">EMA website</a>
Indicatieuitbreiding CHMP	Tecartus is indicated for the treatment of adult patients 26 years of age and above with relapsed or refractory B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia (ALL).	<a href="#">EMA website</a>
Nieuwe indicatie in Nederlands	Tecartus is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten van 26 jaar en ouder met recidiverende of refractaire B-celprecursor acute lymfoblastische leukemie (ALL).	
Datum positieve CHMP	21-07-2022	<a href="#">EMA website</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet verkregen	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief 29-04-2021
Patiëntvolume	<ol style="list-style-type: none"> <li>Op basis van NKR gegevens van 2018 zijn er 183 patiënten met ALL per jaar.</li> <li>Ondanks een verbetering van de remissiepercentages, is ongeveer 10% (18 patiënten) van de volwassen patiënten met ALL in eerste instantie ongevoelig voor de inductieprogramma's.</li> <li>Bovendien zal meer dan 50% van de volwassen patiënten die wél een volledige remissie bereiken uiteindelijk terugvallen (82 patiënten). ➔ Bij elkaar zijn dit 100 patiënten.</li> <li>Circa 41% van de ALL patiënten in Nederland is 26 jaar en ouder Dit komt overeen met 41 patiënten.</li> <li>Circa 18,8% van de patiënten jonger dan 26 jaar zullen relapsen binnen 17 maanden en later in aanmerking komen voor Tecartus. Omdat er geen specifiekere relapse-data is per leeftijd, neemt het Zorginstituut deze afslag niet mee.</li> </ol> <p>Voor de risicoanalyse wordt daarom uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van <b>41 patiënten</b>.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>NKR 2018</li> <li><a href="#">Ronson A. et al; Curr Oncol Rep, 2016 Jun;18(6):39. doi: 10.1007/s11912-016-0519-8</a></li> <li>Zie punt 2.</li> <li><a href="#">Kanker.nl</a></li> <li><a href="#">Sellar R et al; Br J Haematol, 2018 May;181(4):515-522. doi: 10.1111/bjh.15208</a></li> </ol>

Behandelduur	<b>Éenmalige toediening</b>	<a href="#">Horizonscan</a>
Behandelmkosten	De Nederlandse prijs per behandeling is onbekend. Tecartus bevat hetzelfde genconstruct als Axicabtagene ciloleucel (Yescarta). De verwachting is dat de prijs vergelijkbaar zal zijn: <b>€327.000 per patiënt.</b>	<a href="#">Horizonscan</a>
Toelichting dosering	<b>Target dosering 1-2 x 10e6 cellen/kg</b>	<a href="#">Horizonscan</a>
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Geen bekend	<a href="#">Horizonscan</a> ; fabrikant
Sluis nav € 50.000/€ 10 mln of € 40 mln criterium	Uitgaande van <b>41</b> patiënten per jaar, die <b>eenmalig</b> worden behandeld voor <b>€327.000</b> per patiënt, komt het maximale budget uit op <b>€13.407.000 per jaar.</b>  Aangezien de kosten per patiënt hoger zijn €50.000 per jaar per patiënt, en het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €10.000.000 per jaar, geldt het sluis criterium van €10.000.000.  Daarmee voldoet Tecartus aan de criteria voor de sluis.	
Alternatieve behandelingen	Blinatumomab, inotuzumab, chemotherapie, allogene stamceltransplantatie.	<a href="#">Horizonscan</a> ; <a href="#">Richtlijn-ALL-volwassenen</a>