



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

Horizonscan@zinl.nl

Datum

13 juni 2023

Onze referentie

2023019819

Datum: 13 juni 2023
Betreft: Advies sluisplaatsing glofitamab, bimekizumab

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

Door een beleidswijziging is één van de criteria voor toepassing van de sluis aangepast. De nieuwe sluiscriteria worden toegepast op alle nieuwe intramurale geneesmiddelen of nieuwe indicaties van bestaande intramurale geneesmiddelen waarvoor vanaf 5 juni 2023 een handelsvergunning is verstrekt door de Europese Commissie en luiden als volgt:

- Als het verwachte macrokostenbeslag van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van één nieuwe indicatie of van meerdere nieuwe indicaties samen €20.000.000 of meer per jaar bedraagt worden alle nieuwe en toekomstige indicaties in de sluis geplaatst. Eerst betrof het plafond voor dit criterium €40.000.000.
- Als de kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van een nieuwe indicatie €50.000 of meer per patiënt per jaar zijn en het verwachte macrokostenbeslag van de verstrekkingen €10.000.000 of meer per jaar bedraagt, dan wordt de nieuwe indicatie in de sluis geplaatst. Dit criterium is ongewijzigd gebleven.

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. Glofitamab (Columvi); nieuw geneesmiddel

Columvi (glofitamab) is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL) die ten minste twee eerdere systemische behandelingen hebben gekregen. Dit geneesmiddel voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium van >€20.000.000 per jaar.

2. Bimekizumab (Bimzelx); twee indicatie-uitbreidingen

a) Bimzelx is geïndiceerd voor de behandeling van axiale spondyloartritis. Deze indicatie is opgebouwd uit de deelindicaties:

- Niet-radiografische axiale spondyloartritis (nr-axSpA)
- Spondylitis ankylopoetica (AS, radiografische axiale spondyloartritis)

b) Bimzelx, alleen of in combinatie met methotrexaat, is geïndiceerd voor de behandeling van actieve artritis psoriatica bij volwassenen die ontoereikend reageerden op een of meer ziekte modificerende anti-reumatica ('disease modifying antirheumatic drugs', DMARD's) of deze niet verdragen.

Beide indicaties tezamen voldoen 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 glofitamab

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Glofitamab (Columvi)	Columvi: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	Roche Nederland	
Indicatie CHMP	Columvi 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	Columvi: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Nieuwe indicatie in Nederlands	Columvi (glofitamab) is als monotherapie geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair diffuus grootcellig Bcellymfoom (DLBCL) die ten minste twee eerdere systemische behandelingen hebben gekregen.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	26-04-2023	Columvi: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluis kandidatenbrief
Patiëntvolume	<p><i>Prevalent cohort:</i> Er is naar verwachting geen prevalent cohort dat in aanmerking komt voor behandeling zodra het middel geregistreerd wordt, ook betreft het geen therapie welke chronisch gebruikt zal worden. Om die reden wordt de prevalentie buiten beschouwing gelaten</p> <p><i>Incident cohort:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Incidentie DLBCL (incl. PMBCL) betreft 1653 patiënten in 2021. Al deze patiënten komen in aanmerking kunnen komen voor een eerstelijnsbehandeling (n=1653). 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% relapsed. 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 	<p><i>Prevalent Cohort</i> Advies axicabtagene ciloleuceel (Yescarta®), Zorginstituut Nederland, 2019</p> <p><i>Incident cohort:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. NKR-cijfers 2021 2. Sehn et al. 2021 3a. Sehn et al. 2021, Advies

	<p>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).</p> <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=246). 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>herbeoordeling axicabtagene ciloleucel (Yescarta®), Zorginstituut Nederland.</p> <p>3b. Sehn et al. 2021, Advies herbeoordeling axicabtagene ciloleucel (Yescarta®), Zorginstituut Nederland, juni 2021</p>
Behandelduur	Maximaal 12 cycli	Fabrikant
Behandelkosten	De lijstprijs van het geneesmiddel is op het moment van het sluisadvies nog niet bekend. De fabrikant geeft aan dat de maximale prijs €120.000 per patiënt per jaar betreft. De totale maximale behandelkosten voor 307 patiënten bedragen €36.840.000 per jaar.	Fabrikant
Toelichting dosering	<p>Patiënten worden behandeld per cyclus. De duur van een cyclus is 3 weken.</p> <ul style="list-style-type: none"> Cyclus 1: Dag 1 behandeling met één dosis obinutuzumab (1000mg), daarna op dag 8 één infuus met 2,5 mg glofitamab en dag 15 één infuus met 10 mg glofitamab. Cyclus 2-12: 30 mg gloftimab op dag 1. <p>De maximale totale toediening betreft maximaal 342,5 mg (12,5mg+11*30mg).</p>	Fabrikant
Toekomstige indicatie uitbreidingen	Folliculair lymfoom; Mantelcellymfoom; Non-Hodgkin lymfoom (fase 2)	AdisInsight
Sluis nav €50.000/€10 mln of € 20mln criterium	Aangezien het totale maximale kostenbeslag hoger uitvalt dan €20.000.000 per jaar , voldoet glofitamab aan de criteria van de sluis.	

Tabel 2a. Risicoanalyse bimekizumab bij axiale spondyloarthritis

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Bimekizumab (Bimzelx)	Bimzelx: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	UCB	
Indicatie CHMP	<p><u>Axial spondyloarthritis</u></p> <p><i>1). Non-radiographic axial spondyloarthritis (nr-axSpA)</i> Bimzelx is indicated for the treatment of adults with active non-radiographic axial spondyloarthritis with objective signs of inflammation as indicated by elevated C-reactive protein (CRP) and/or magnetic resonance imaging (MRI) who have responded inadequately or are intolerant to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).</p> <p><i>2). Ankylosing spondylitis (AS, radiographic axial spondyloarthritis)</i> Bimzelx is indicated for the treatment of adults with active ankylosing spondylitis who have responded inadequately or are intolerant to conventional therapy.</p>	Bimzelx: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Nieuwe indicatie in Nederlands	<p><u>Axiale spondyloarthritis</u></p> <p>De indicatie axiale spondyloarthritis is opgebouwd uit twee deelindicaties.</p> <p><i>1). Niet-radiografische axiale spondyloarthritis (nraxSpA)</i> Bimzelx is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met actieve niet-radiografische axiale spondyloarthritis met objectieve tekenen van ontsteking zoals aangetoond door een verhoogde C-reactieve proteïne (CRP) en/of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI), die ontoereikend reageerden op niet-steroïdale ontstekingsremmers (NSAID's) of deze niet verdragen.</p> <p><i>2). Spondylitis ankylopoetica (AS, radiografische axiale spondyloarthritis)</i> Bimzelx is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met actieve spondylitis ankylopoetica die ontoereikend reageerden op conventionele therapie of deze niet verdragen.</p>	Fabrikant
Datum positieve CHMP	26-04-2023	

Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief tweede helft 2023
Patiëntvolume	<p>1. Axiale spondyloartritis komt bij ongeveer 1 op de 200 mensen voor.</p> <p>2. In 2022 werden er 9118 patiënten behandeld met een TNF-alfa remmer, een interleukine remmer of een JAK-remmer.</p> <p>3. Bimekizumab is een interleukineremmer. Volgens de richtlijn worden JAK-remmers en interleukineremmers ingezet wanneer behandeling met een TNF-alfaremmers heeft gefaald.</p> <p>4. In 2022 werden er 1253 patiënten behandeld met een interleukine remmer of een JAK-remmer. Deze patiënten komen in potentie ook in aanmerking voor bimekizumab</p> <p>We gaan uit van een maximaal volume van 1253 patiënten.</p>	<p>1. Reuma Nederland</p> <p>2. Declaratiedata 2022</p> <p>3. NVR Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van Ankyloserende Spondylitis</p> <p>4. Declaratiedata 2022</p>
Behandelduur	Chronisch	
Behandelkosten	<p>Bimekizumab kost €1103 per injectiepen van 160mg (excl. BTW).</p> <p>De dosering is 1 pen per 4 weken, dwz 13 pennen per jaar. De behandelkosten per patiënt per jaar bedragen $13 \times €1103 = €14339$.</p> <p>De totale maximale behandelkosten voor 1253 patiënten bedragen $1253 \times €14.339 = €17.966.767$ per jaar.</p>	G-standaard
Sluis nav € 50.000/€10 mln of € 20mln criterium	<p>De kosten van bimekizumab zijn een optelling van de kosten bij deze indicatie plus de kosten van bimekizumab bij artritis psoriatica (zie volgende tabblad).*</p> <p>Het maximale kostenbeslag voor deze en de andere indicatie onder 2b tezamen is meer dan €20.000.000 per jaar, namelijk afgerond €63.203.650. Daarmee voldoet bimekizumab aan de criteria van de sluis.</p>	

Aanvullende opmerkingen	<p>* Aangezien de sluis van toepassing is op de werkzame stof geldt dat de indicaties gezamenlijk worden bekeken in het sluisadvies.</p> <p>Reeds goedgekeurde indicaties vallen hier niet onder.</p> <p>Deze betreffen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Matige tot ernstige plaque-psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie.(1) 	1. bimekizumab (farmacotherapeutisch Kompas.nl)
-------------------------	---	---

Tabel 2b. Risicoanalyse bimekizumab bij artritis psoriatica

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Bimekizumab (Bimzelx)	Bimzelx: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Fabrikant	UCB Pharma S.A.	
Indicatie CHMP	Bimzelx, alone or in combination with methotrexate, is indicated for the treatment of active psoriatic arthritis in adults who have had an inadequate response or who have been intolerant to one or more disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs).	Bimzelx: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Nieuwe indicatie in Nederlands	Bimzelx, alleen of in combinatie met methotrexaat, is geïndiceerd voor de behandeling van actieve artritis psoriatica bij volwassenen die ontoereikend reageerden op een of meer ziekte modificerende anti-reumatica ('disease modifying antirheumatic drugs', DMARD's) of deze niet verdragen.	Fabrikant
Datum positieve CHMP	26-04-2023	Bimzelx: Pending EC decision European Medicines Agency (europa.eu)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief tweede helft 2023

Patiëntvolume	<p>1. In 2022 kregen 11304 verzekerden bij deze indicatie een behandeling met een TNF-alfa remmer, een JAKremmer, een PDE4 remmer (apremilast) of een interleukineremmer.</p> <p>2. Behandeling met een JAK-remmer, een PDE4 remmer (apremilast) of een interleukineremmer wordt ingezet na falen op een TNF-alfaremmmer. Van de 11304 verzekerden waren dat er 3049. Deze patiënten komen in potentie in aanmerking voor behandeling met bimekizumab.</p> <p>We gaan uit van een maximaal volume van 3049 patiënten.</p>	<p>1) Declaratiedata 2022</p> <p>2) Artritis psoriatica bij psoriasis - Richtlijn - Richtlijnen database</p>
Behandelduur	Chronisch	
Behandelmkosten	<p>Bimekizumab kost €1103 (excl. btw) per injectiepen van 160mg.</p> <p>De dosering is 1 pen per 4 weken, dwz 13 pennen per jaar. De behandelkosten per patiënt per jaar bedragen €14.339.</p> <p>De totale maximale behandelkosten voor 3049 patiënten bedragen 3049 x €14.339 = €43.719.611 per jaar.</p>	G-standaard
Sluis nav €50.000/€ 10mln of €20 mln criterium	<p>De kosten van bimekizumab zijn een optelling van de kosten bij deze indicatie plus de kosten van bimekizumab bij spondylitis ankylosa (zie vorige tabblad)*</p> <p>Het maximale kostenbeslag voor genoemde indicaties onder 2a en 2b tezamen is meer dan €20.000.000, namelijk afgerond €61.686.378.</p> <p>Daarmee voldoet bimekizumab aan de criteria van de sluis.</p>	
Aanvullende opmerkingen	<p>* Aangezien de sluis van toepassing is op de werkzame stof geldt dat de indicaties gezamenlijk worden bekeken in het sluisadvies.</p> <p>Reeds goedgekeurde indicaties vallen hier niet onder.</p> <p>Deze betreffen: Matige tot ernstige plaque-psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie.(1)</p>	<p>bimekizumab (farmacotherapeutischkompas.nl)</p>