



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

2025008713

Datum 7 april 2025  
Betreft Advies sluisplaatsing guselkumab, linvoseltamab en pirtobrutinib

Geachte minister Agema,

Zorginstituut Nederland adviseert u over sluisplaatsing van drie 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/Guselkumab (Tremfya)**

Guselkumab krijgt een indicatieuitbreiding voor de behandeling van matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa bij volwassenen die onvoldoende of niet meer reageren op, of intolerant zijn voor andere behandelingen (conventioneel of 'biological').

Guselkumab voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium dat het €20 miljoen of meer per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij een of meer nieuwe indicaties.

### **2/Linvoseltamab (Lynozific)**

Linvoseltamab is een nieuw geneesmiddel, geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom die minimaal 3 eerdere behandelingen hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een antiCD38antilichaam en die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond.

Linvoseltamab voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium dat het €20 miljoen of meer per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij een of meer nieuwe indicaties.

### **3/Pirtobrutinib (Jaypirca)**

Pirtobrutinib krijgt een indicatieuitbreiding naar de behandeling van volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die eerder zijn behandeld met een Bruton-tyrosinekinase (BTK)-remmer.

In augustus 2026 wordt een indicatieuitbreiding verwacht naar de behandeling als monotherapie bij volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die niet eerder behandeld zijn.

Pirtobrutinib voldoet bij deze twee indicaties tezamen aan het sluis criterium dat het €20 miljoen of meer per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij een of meer nieuwe indicaties.

Hoogachtend,

Dr. Sarah Kleijnen  
Directeur  
Directie Ontwikkeling, Wetenschap & Internationale Zaken

#### **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**

07 april 2025

#### **Onze referentie**

2025008713

**Tabel 1 Risicoanalyse guselkumab (indicatieuitbreiding)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	guselkumab (Tremfya)	<a href="#">Tremfya - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (EMA)</a>
Fabrikant	Janssen-Cilag	
Indicatie CHMP	Tremfya is indicated for the treatment of adult patients with moderately to severely active ulcerative colitis who have had an inadequate response, lost response, or were intolerant to either conventional therapy, or a biologic treatment.	<a href="#">Tremfya - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (EMA)</a>
Indicatie in het Nederlands	Matig tot ernstig actieve colitis ulcerosa bij volwassenen die onvoldoende of niet meer reageren op, of intolerant zijn voor andere behandelingen (conventioneel of 'biological').	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële Nederlandse EMA-indicatie nog niet bekend.
Datum positieve CHMP	27 februari 2025	<a href="#">Tremfya - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (EMA)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">sluis kandidatenbrief eerste helft 2025.pdf</a>
Patiëntvolume	1. Er zijn in Nederland ongeveer 90.000 patiënten met chronische darmontsteking. Hiervan heeft ongeveer de helft Colitis Ulcerosa (n=45.000). Doorgaans wordt gestart met een TNF-alfaremmers. Daarna worden ook andere biologische geneesmiddelen overwogen 2. In de BIA (1) van het vergelijkbare geneesmiddel mirikizumab heeft het Zorginstituut op basis van declaratiegegevens vastgesteld dat er in 2022, 3.385 unieke gebruikers waren van alle geneesmiddelen die na TNF-alfaremmers worden ingezet: ustekinumab, vedolizumab, tofacitinib, filgotinib, upadacitinib en ozanimod. Het aantal gebruikers is de afgelopen jaren flink gestegen. Wanneer de gegevens uit de periode 2020 tot 2022 worden bekeken, dan is er een stijging in het aantal patiënten te zien van gemiddeld 27% per jaar. <b>Wanneer deze gemiddelde stijging wordt doorgetrokken komt dit neer op 6.934 potentiële gebruikers in 2025.</b>	<a href="#">Advies - vergoed mirikizumab (Omvoh®) voor de behandeling van colitis ulcerosa   Advies   Zorginstituut Nederland</a> (1)
Behandelduur	chronisch	Fabrikant
Dosering	Tijdens inductiefase wordt 200mg IV toegediend op week 0, 4 en 8. De standaarddosering tijdens de onderhoudsfase is 100mg subcutaan toegediend in week 16 en vervolgens om de 8 weken. Een hogere dosering van 200mg subcutaan, toegediend in week 12 en vervolgens om de 4 weken, kan worden overwogen voor patiënten die volgens klinisch oordeel onvoldoende therapeutisch voordeel vertonen. Dit betreft 20% van de patiënten.	Fabrikant
Behandelmkosten	De lijstprijs is €2.073,20 (excl. BTW) voor een 200mg flacon en 100mg pen/spuit. Het inductiejaar is het duurste jaar. Het gewogen gemiddelde van de kosten in dat jaar is €19.073 per patiënt.  <b>Voor 6.934 patiënten bedraagt het maximale risico €132.255.233.</b>	Fabrikant
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Guselkumab voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium dat het €20 miljoen of meer per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij een of meer nieuwe indicaties.	
Aanvullende opmerkingen	Guselkumab is al geregistreerd en wordt vergoed bij: -Matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische therapie; -Arthritis psoriatica in combinatie met methotrexaat of als monotherapie bij volwassenen met ontoereikende respons op of intolerantie voor een 'disease modifying antirheumatic drug' (DMARD). De indicatieuitbreiding naar de ziekte van Crohn heeft inmiddels op 28 maart 2025 een positieve opinie gekregen van de CHMP.	

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

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	linvoseltamab (Lynozytic)	<a href="#">Lynozytic   European Medicines Agency (EMA)</a>
Fabrikant	Regeneron	
Indicatie CHMP	Lynozytic is indicated as monotherapy for the treatment of adult patients with relapsed and refractory multiple myeloma who have received at least 3 prior therapies, including a proteasome inhibitor, an immunomodulatory agent, and an anti-CD38 monoclonal antibody, and have demonstrated disease progression on the last therapy.	<a href="#">Lynozytic   European Medicines Agency (EMA)</a>
Indicaties in het Nederlands	Lynozificis geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend en refractair multipel myeloom die minimaal 3 eerdere behandelingen hebben gekregen, waaronder een immunomodulerend middel, een proteasoomremmer en een anti-CD38-antilichaam en die tijdens de laatste therapie ziekteprogressie hebben vertoond.	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële Nederlandse EMA-indicatie nog niet bekend.
Datum positieve CHMP	27 februari 2025	<a href="#">Lynozytic   European Medicines Agency (EMA)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Nee, ten tijde van het opstellen van de laatste sluis kandidatenbrief was dit geneesmiddel nog niet in scope.	
Patiëntvolume	In 2023 waren er volgens het pakketadvies van het vergelijkbare geneesmiddel teclistamab 1.465 patiënten nieuw gediagnostiseerd met multipel myeloom. Van deze patiënten krijgen er 367 een behandeling in de vierde lijn en 108 patiënten in de vijfde lijn.  <b>We gaan uit van een patiëntvolume van 475.</b>	<a href="#">Pakketadvies sluisgeneesmiddel teclistamab (Tecvayli). Zorginstituut Nederland.</a> ; Raab et al. Br J Haematol. 2016.
Behandelduur	Niet bekend, teclistamab 11,4 maanden (mediaan)	
Dosering	Niet bekend	
Behandelmkosten	De kosten van het vergelijkbare geneesmiddel teclistamab, dat eerder in 2023 in de sluis is geplaatst, bedragen €231.672 per patiënt per jaar. Wij gaan uit van vergelijkbare kosten.  <b>Het maximale risico voor 475 patiënten bedraagt 475x€231.672=€110.044.200.</b>	<a href="#">Pakketadvies sluisgeneesmiddel teclistamab (Tecvayli). Zorginstituut Nederland.</a>
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Linvoseltamab voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium dat het €20 miljoen of meer per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij een of meer nieuwe indicaties.	

**Tabel 3 Risicoanalyse pirtobrutinib (indicatieuitbreiding)**

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Pirtobrutinib (Jaypirca)	<a href="#">Jaypirca   European Medicines Agency (EMA)</a>
Fabrikant	Eli Lilly	
Indicatie CHMP	Jaypirca as monotherapy is indicated for the treatment of adult patients with relapsed or refractory chronic lymphocytic leukaemia (CLL) who have been previously treated with a BTK inhibitor.	<a href="#">Jaypirca - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (EMA)</a>
Indicatie in het Nederlands	Behandeling van volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die eerder zijn behandeld met een Bruton-tyrosinekinase (BTK)-remmer	Fabrikant
Datum positieve CHMP	27 februari 2025	<a href="#">Jaypirca - opinion on variation to marketing authorisation   European Medicines Agency (EMA)</a>
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	<a href="#">sluis kandidatenbrief eerste helft 2025.pdf</a>
Patiëntvolume	<p><b>1) CLL, vierde lijn, na BTK-remmer en venetoclax</b> Volgens de beroepsgroep zal pirtobrutinib in het behandelalgoritme een positie krijgen als vierdelijnsbehandeling van de BCL2-remmer en BTK-remmer refractaire patiënt ('dubbelrefractair'; na behandeling met venetoclax én een BTK-remmer) (1). Op basis van declaratiegegevens waren er in 2023, 58 patiënten die zowel een BTK-remmer als venetoclax hebben gebruikt (2). <b>We gaan bij deze indicatie uit van een patiëntvolume van 58.</b></p> <p><b>2) CLL, eerste lijn</b> In augustus 2026 wordt een indicatieuitbreiding van pirtobrutinib in de eerste lijn verwacht (BRUIN-CLL 313 studie). Op basis van declaratiegegevens waren er in 2023 326 gebruikers van een BTK-remmer voor een eerstelijnsindicatie CLL (2). <b>We gaan bij deze indicatie uit van een patiëntvolume van 326.</b></p>	PIG-formulier FMS (1); Declaratiedata (2)
Behandelduur	<p><b>1) CLL, vierde lijn, na BTK-remmer en venetoclax</b> 14 maanden (mediaan)</p> <p><b>2) CLL, eerste lijn</b> De behandelduur is nog niet bekend.</p>	<a href="#">Nieuwsbericht Eli Lilly. 2024.</a>
Dosering	200mg dagelijks, oral	<a href="#">Jaypirca, INN-pirtobrutinib</a>
Behandelkosten	<p>De lijstprijs is €8.400 (excl. BTW) voor 56 tabletten van 100mg. De prijs is dan €109.572 per patiënt per jaar.</p> <p><b>1) CLL, vierde lijn, na BTK-remmer en venetoclax</b> Doordat de mediane behandelduur langer dan een jaar is, is er sprake van een stapeffect en lopen de kosten op tot maximaal €5.551.648 in het tweede, duurste jaar, uitgaande van 58 patiënten.</p> <p><b>2) CLL, eerste lijn</b> Uitgaande van 326 patiënten zijn de kosten €35.720.472 per jaar.</p>	Medicijnkosten.nl

	<b>Het maximale risico bedraagt €5.551.648+€35.720.472=€41.272.120 per jaar.</b>	
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Pirtobrutinib voldoet bij deze twee indicaties tezamen aan het sluis criterium dat het €20 miljoen of meer per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij een of meer nieuwe indicaties.	
Aanvullende opmerkingen	In februari 2027 wordt een indicatieuitbreiding voor mantelcellymfoom in de tweede lijn verwacht (BRUIN MCL-321). Aangezien pirtobrutinib voor de indicatieuitbreidingen voor CLL al voldoet aan het sluis criterium is het maximale risico voor deze derde indicatieuitbreiding niet meegenomen.	Fabrikant