



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

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

2025015510

Datum 9 juli 2025
Betreft Advies sluisplaatsing mirdametinib, inavolisib, belantamab mafodotin
en obecabtagene autotemcel

Geachte mevrouw Jansen,

Zorginstituut Nederland adviseert u over sluisplaatsing van geneesmiddelen die voldoen aan de sluiscriteria.

Het Zorginstituut heeft een risicoanalyse uitgevoerd voor de mogelijke sluisplaatsing van vier geneesmiddelen. Onderstaand treft u de conclusies aan. In de bijlage vindt u een uitgebreide onderbouwing van deze conclusies.

1/ mirdametinib (Ezmekly) – nieuw geneesmiddel

Ezmekly als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van symptomatische, inoperabele plexiforme neurofibromen (PN) bij kinderen en volwassenen met neurofibromatose type 1 (NF1) vanaf 2 jaar en ouder. Ezmekly 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/ inavolisib (Itovebi) – nieuw geneesmiddel

Itovebi, in combinatie met palbociclib en fulvestrant, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met PIK3CA-gemuteerde, oestrogeenreceptor (ER)-positieve, HER2-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, na recidief op of binnen 12 maanden na afronding van adjuvante endocriene behandeling. Itovebi 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/ belantamab mafodotin (Blenrep) - nieuw geneesmiddel

Blenrep is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van recidief of refractair multipel myeloom: in combinatie met bortezomib en dexamethason bij patiënten die ten minste één voorafgaande therapie hebben ontvangen; en in combinatie met pomalidomide en dexamethason bij patiënten die ten minste één voorafgaande therapie inclusief lenalidomide hebben ontvangen. Blenrep 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.

4/ obecabtagene autoleucel (Aucatzyl) – nieuw geneesmiddel

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

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling &
Geneesmiddelen

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

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

Onze referentie
2025015510

Datum
9 juni 2025

Onze referentie
2025015510

Aucatzyl voldoet bij deze indicatie aan het sluis criterium dat het dat het meer dan €50.000 per patiënt en in totaal meer dan €10 miljoen per jaar kost om dit geneesmiddel in heel Nederland te gebruiken bij deze indicatie.

Op basis van de bovenstaande conclusies adviseert het Zorginstituut om de vier geneesmiddelen, zowel voor de genoemde als voor toekomstige indicaties, op te nemen in de sluis.

Hoogachtend,



Dr. Sarah Kleijnen
Directeur
Directie Onderzoek, Ontwikkeling & Geneesmiddelen

Tabel 1 Risicoanalyse mirdametinib (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Mirdametinib (Ezmekly)	Ezmekly European Medicines Agency (EMA)
Fabrikant	Springworks	
Indicatie CHMP	Ezmekly as monotherapy is indicated for the treatment of symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (PN) in paediatric and adult patients with neurofibromatosis type 1 (NF1) aged 2 years and above.	Ezmekly European Medicines Agency (EMA)
Indicaties in het Nederlands	Ezmekly als monotherapie is geïndiceerd voor de behandeling van symptomatische, inoperabele plexiforme neurofibromen (PN) bij kinderen en volwassenen met neurofibromatose type 1 (NF1) vanaf 2 jaar en ouder.	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële Nederlandse EMA-indicatie nog niet bekend.
Datum positieve CHMP	22 mei 2025	Ezmekly European Medicines Agency (EMA)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief H2 2025
Patiëntvolume	Prevalentie: In 2024 waren er in Nederland 17.609.315 miljoen mensen met een leeftijd van 2 jaar en ouder (1). Plexiform NF1 komt bij 1 op de 2.500 tot 3.000 mensen voor (n=7.044). Plexiforme neurofibromen komen in ongeveer de helft van deze patiënten voor (n=3.522). De helft van de patiënten is symptomatisch waarvan de helft inoperabel is door diffuse groei van het fibroom of een locatie die niet met chirurgie kan worden bereikt (n=880) (2). Incidentie: In 2024 werden 164.473 kinderen geboren (1). De jaarlijkse incidentie, op basis van dezelfde epidemiologie, is 8 patiënten. We gaan uit van een patiëntvolume van 880+8=888.	CBS. 2024 (1); Budgetimpactanalyse van selumetinib (Koselugo®) voor de behandeling van symptomatische, inoperabele plexiforme neurofibromen bij pediatrische patiënten met neurofibromatose type 1 van 3 jaar of ouder. Zorginstituut Nederland. 2024 (2).
Behandelduur	De behandelduur van mirdametinib is 21,8 maanden (mediaan).	Moertel et al. 2024.
Dosering	Tabletten van 1 en 2 mg. De dosering is op basis van het lichaamsoppervlak.	Ezmekly European Medicines Agency (EMA)
Behandelskosten	De prijs van mirdametinib is niet bekend. Voor ons advies gaan we uit van het pakketadvies van het vergelijkbare geneesmiddel selumetinib. Bij een gemiddeld lichaamsoppervlak kost een behandeling €178.259 per patiënt per jaar (1). In het eerste, duurste jaar lopen de kosten op tot maximaal €158.293.992 uitgaande van 888 te behandelen patiënten. We gaan uit van een maximaal macrokostenbeslag €158.293.992.	Budgetimpactanalyse van selumetinib (Koselugo®) voor de behandeling van symptomatische, inoperabele plexiforme neurofibromen bij pediatrische patiënten met neurofibromatose type 1 van 3 jaar of ouder. Zorginstituut Nederland. 2024 (1).
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet mirdametinib bij deze indicatie aan het 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 2 Risicoanalyse inavolisib (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Inavolisib (Itovebi)	Itovebi European Medicines Agency (EMA)
Fabrikant	Roche	
Indicatie CHMP	Itovebi, in combination with palbociclib and fulvestrant, is indicated for the treatment of adult patients with PIK3CA-mutated, oestrogen receptor (ER)-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer, following recurrence on or within 12 months of completing adjuvant endocrine treatment.	Itovebi European Medicines Agency (EMA)
Indicaties in het Nederlands	Itovebi, in combinatie met palbociclib en fulvestrant, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met PIK3CA-gemuteerde, oestrogenreceptor (ER)-positieve, HER2-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, na recidief op of binnen 12 maanden na afronding van adjuvante endocriene behandeling.	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële Nederlandse EMA-indicatie nog niet bekend.
Datum positieve CHMP	22 mei 2025	Itovebi European Medicines Agency (EMA)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluiskandidaat	Ja	sluiskandidatenbrief eerste helft 2025.pdf
Patiëntvolume	Van 2013 t/m 2017 waren er jaarlijks 7.783 patiënten met borstkanker die endocriene therapie ontvingen (1). Van alle hormoonreceptorpositieve borstkankerpatiënten is 89% van het type HR+/HER2- (n=6.927) (1). Van de borstkankerdiagnoses is 94,6% stadium I t/m III (n=6.553) (1). Patiënten ontvangen maximaal vijf jaar adjuvante endocriene therapie (2). 9,3% van de patiënten ontwikkelt binnen zes jaar een recidief (n=609) (3). Van de patiënten met het type HR+/HER2- borstkanker heeft 36% de PIK3CA-mutatie (n=219) (4). We gaan uit van een patiëntvolume van 219.	Meer et al. 2021 (1); Richtlijndatabase (2); Pan et al. 2017 (3); Anderson et al. 2020 (4).
Behandelduur	9,2 maanden (mediaan).	Turner et al. 2024
Dosering	De standaarddosering is 9mg per dag.	FDA prescribing information
Behandelprijzen	De lijstprijs in de Verenigde Staten voor 28 tabletten van 9mg is \$22.867 (ongeveer €19.414). Bij een behandelduur van 9,2 maanden is de prijs per patiënt per jaar €194.174. Voor 219 patiënten is het maximale risico €42.524.130.	Fabrikant
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet inavolisib bij deze indicatie aan het 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 belantamab mafodotin (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Belantamab mafodotin (Blenrep)	Blenrep European Medicines Agency (EMA)
Fabrikant	GSK	
Indicatie CHMP	Blenrep is indicated in adults for the treatment of relapsed or refractory multiple myeloma: in combination with bortezomib and dexamethasone in patients who have received at least one prior therapy; and in combination with pomalidomide and dexamethasone in patients who have received at least one prior therapy including lenalidomide.	Blenrep European Medicines Agency (EMA)
Indicaties in het Nederlands	Blenrep is geïndiceerd bij volwassenen voor de behandeling van recidief of refractair multipel myeloom: In combinatie met bortezomib en dexamethason bij patiënten die ten minste één voorafgaande therapie hebben ontvangen; en in combinatie met pomalidomide en dexamethason bij patiënten die ten minste één voorafgaande therapie inclusief lenalidomide hebben ontvangen.	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële Nederlandse EMA-indicatie nog niet bekend.
Datum positieve CHMP	22 mei 2025	Blenrep European Medicines Agency (EMA)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluis kandidatenbrief H2 2025
Patiëntvolume	In 2022 werden er 1.427 patiënten gediagnosticeerd met multipel myeloom (1). 36,7% van deze patiënten komt in aanmerking voor een stamceltransplantatie (524 patiënten), en 63,3% wordt behandeld zonder stamceltransplantatie (903 patiënten). Van de patiënten die in aanmerking komen voor stamceltransplantatie in de eerste lijn, ontvangt 71% een tweedelijsbehandeling (372 patiënten). Van de patiënten zonder stamceltransplantatie krijgt 58% een tweedelijsbehandeling (524 patiënten). We gaan uit van een patiëntvolume van 896.	IKNL 2022 (1); Multipel myeloom (2); Perrot et al. 2025 (3)
Behandelduur	Het mediane aantal behandelcycli met belantamab mafodotin was 9 in de combinatie met bortezomib en dexamethasone (BVD, DREAMM-7 studie) (1) en 6 in de combinatie met pomalidomide en dexamethasone (BPd, DREAMM-8 studie) (2). Uitgaande van het maximale risico, gaan we ervan uit dat alle patiënten worden behandeld in de combinatie met BVD (9 cycli).	Hungria et al. NEJM. 2024 (1); Dimopoulos et al. NEJM. 2024 (2).
Dosering	De dosering is 2,5mg/kg per cyclus. Voor een patiënt met een gewicht van 75 kg is 187,5mg per cyclus nodig, hiervoor zijn twee flacons nodig van 100mg.	Hungria et al. NEJM. 2024.

Behandelkosten	De Nederlandse prijs is nog niet bekend. In het Verenigd Koninkrijk is de lijstprijs £16.848 per flacon van 100mg (ongeveer €19.712). Bij 9 cycli zijn de kosten per patiënt per jaar €354.819. Voor 896 patiënten is het maximale risico €317.917.824	NHS. Lijstprijs vanaf 11 juni 2025.
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €20.000.000 per jaar. Daarmee voldoet belantamab mafodotin bij deze indicatie aan het 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 4 Risicoanalyse obecabtagene autoleucel (nieuw geneesmiddel)

Onderwerp	Invulling	Bron
Geneesmiddel werkzame stof (merknaam)	Obecabtagene autoleucel (Aucatzyl)	Aucatzyl European Medicines Agency (EMA)
Fabrikant	Autolus GmbH	
Indicatie CHMP	Aucatzyl is indicated for the treatment of adult patients 26 years of age and above with relapsed or refractory (r/r) B cell precursor acute lymphoblastic leukaemia (B ALL)	Aucatzyl European Medicines Agency (EMA)
Indicaties in het Nederlands	Aucatzyl is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten van 26 jaar en ouder met recidiverende of refractaire (r/r) B-celprecursor acute lymfatische leukemie (B ALL).	Vertaling Zorginstituut Nederland, officiële Nederlandse EMA-indicatie nog niet bekend.
Datum positieve CHMP	22 mei 2025	Aucatzyl European Medicines Agency (EMA)
Datum handelsvergunning EC	Nog niet bekend	
Aangekondigd als sluis kandidaat	Ja	Sluiskandidatenbrief tweede helft 2024
Patiëntvolume	In totaal zijn er 90 incidente patiënten van 26 jaar en ouder met r/r B-cel ALL. Hiervan krijgt ongeveer 85% een eerstelijnsbehandeling, wat neerkomt op 77 patiënten. Hiervan overleeft 50% van de patiënten na de eerste lijn langdurig, omdat zij ziektevrij worden. Ongeveer 20% van de patiënten in de eerste lijn overlijdt door bijvoorbeeld infecties of andere complicaties van de behandeling. De overige patiënten (30%) komen dus in de tweede lijn terecht. In totaal gaat het om 23 patiënten die potentieel in aanmerking komen. We gaan uit van een patiëntvolume van 23 patiënten.	Pakketadvies brexucabtagene-autoleucel (Tecartus®) voor de behandeling van acute lymfoblastisch leukemie
Behandelduur	Eenmalig	
Dosering	Niet bekend	
Behandelkosten	De Europese prijs is nog niet bekend. In de Verenigde Staten kost één intraveneuze suspensie ongeveer \$560.458 (ongeveer €487.598). Voor 23 patiënten is het maximale risico € 11.214.764	Aucatzyl Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance - Drugs.com
Sluis n.a.v €50.000/€10mln of €20mln criterium	Het maximale macrokostenbeslag is meer dan €50.000 per patiënt en meer dan €10.000.000 in totaal per jaar. Daarmee voldoet obecabtagene autoleucel bij deze indicatie aan het sluis criterium van €50.000/€10.000.000 per jaar voor het gebruik van dit geneesmiddel in heel Nederland.	