



## Regeling van de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 4 oktober 2022, kenmerk 3435787-1035158-Z, houdende wijziging Regeling zorgverzekering i.v.m. de tijdelijke opname van carfilzomib en isatuximab tot het basispakket

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,

Gelet op artikel 2.4a, vijfde lid, van het Besluit zorgverzekering;

Besluit:

### ARTIKEL I

Bijlage 0 behorende bij artikel 2.1, onderdeel k, van de Regeling zorgverzekering wordt als volgt gewijzigd:

1. Aan onderdeel 5 wordt, onder vervanging van de punt aan het slot van subonderdeel e door een puntkomma, een subonderdeel toegevoegd, luidende:
  - f. tot 1 januari 2025: de toepassing in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één eerdere behandeling hebben gehad.
2. Onderdeel 35 komt te luiden:
  35. Carfilzomib, voor zover verstrekt in het kader van geneeskundige behandelingen, met uitzondering van:
    - a. de toepassing in combinatie met lenalidomide en dexamethason of met dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één andere behandeling hebben gehad;
    - b. tot 1 januari 2025: de toepassing in combinatie met daratumumab en dexamethason of isatuximab en dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één eerdere behandeling hebben gehad.
3. Onderdeel 42 komt te luiden:
  42. Met ingang van 1 januari 2025: isatuximab, voor zover verstrekt in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens één eerdere behandeling hebben gehad.
4. Er wordt een onderdeel toegevoegd, luidende:
  66. Relatlimab-nivolumab, voor zover verstrekt in het kader van geneeskundige behandelingen.

### ARTIKEL II

Deze regeling treedt in werking met ingang van de dag na de datum van uitgifte van de Staatscourant waarin zij wordt geplaatst.

Deze regeling zal met de toelichting in de Staatscourant worden geplaatst.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E.J. Kuipers*



## TOELICHTING

### 1. Aanleiding

Met deze wijziging van de Regeling zorgverzekering (hierna: Rzv) is de uitzondering van het basispakket als gevolg van de plaatsing in de sluis tijdelijk opgeheven voor de geneesmiddelen:

- Carfilzomib (merknaam: Kyprolis), voor zover verstrekt als combinatiebehandeling met daratumumab en dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één eerdere behandeling hebben gehad.
- Isatuximab (merknaam: Sarclisa), voor zover verstrekt in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens één eerdere behandeling hebben gehad.
- Daratumumab (merknaam: Darzalex), voor zover verstrekt in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één eerdere behandeling hebben gehad.

Tevens is met deze wijziging van de Rzv het geneesmiddel relatlimab-nivolumab (merknaam: Opdualag) in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van geneeskundige behandelingen. Uit advies van Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) van 26 september 2022, kenmerk 2022037653, over de sluisplaatsing van relatlimab-nivolumab blijkt dat wordt voldaan aan de criteria voor toepassing van de sluis.

### 2. Sluis

Met het oog op het nemen van maatregelen die een beheerste instroom in het basispakket mogelijk maken, is in artikel 2.4a van het Besluit zorgverzekering de bevoegdheid om dure intramurale geneesmiddelen (tijdelijk) uit te sluiten nadrukkelijk geregeld. De toepassing van deze bevoegdheid wordt 'de sluis' genoemd. Zolang een geneesmiddel in de sluis is geplaatst, is het uitgesloten van het basispakket en wordt het niet vergoed uit hoofde van de zorgverzekering.

Een intramuraal geneesmiddel komt in aanmerking voor de sluis in de volgende twee gevallen:

- het verwachtte macrokostenbeslag van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van één nieuwe indicatie of van meerdere nieuwe indicaties samen bedraagt € 40 miljoen of meer per jaar. Alle nieuwe en toekomstige indicaties worden in de sluis geplaatst. Op het moment van plaatsing in de sluis worden bestaande indicaties uitgezonderd van de toepassing van de sluis. Het geneesmiddel is voor bestaande indicaties derhalve niet uitgesloten van het basispakket;
- de verwachte kosten van de verstrekking van het geneesmiddel voor de behandeling van een nieuwe indicatie zijn € 50.000 of meer per jaar en het verwachtte macrokostenbeslag van die verstrekkingen bedraagt € 10 miljoen of meer per jaar. Deze nieuwe indicatie wordt in de sluis geplaatst.

Onder een indicatie valt niet alleen een indicatie waarvoor het geneesmiddel is of wordt geregistreerd, maar ook "off-label" gebruik van het geneesmiddel dat is of wordt geprotocolleerd of gestandaardiseerd door de beroepsgroep. Plaatsing in de sluis geschiedt binnen vier weken na registratie respectievelijk vaststelling van het protocol of de standaard voor de nieuwe indicatie.

Terwijl het geneesmiddel in de sluis is geplaatst, kan eventuele opname in het basispakket worden beoordeeld. Hierover kan Zorginstituut Nederland (hierna: Zorginstituut) advies worden gevraagd. De sluis maakt het mogelijk maatregelen te treffen om de verstrekking van het geneesmiddel op betaalbare wijze via het basispakket toegankelijk te maken en te houden. Dit kunnen financiële maatregelen zijn, in het bijzonder het sluiten van een financieel arrangement met de leverancier van het geneesmiddel, alsmede maatregelen om gepast gebruik van het geneesmiddel te bevorderen en te borgen.

Als, voor zover van toepassing, het Zorginstituut advies heeft uitgebracht en er voldoende maatregelen zijn getroffen voor gepast gebruik van het geneesmiddel en voor het afdekken van financiële risico's, kan besloten worden over opname van het geneesmiddel in het basispakket.

De opname in het basispakket kan tijdelijk of onder voorwaarden geschieden. De tijdelijkheid of de voorwaarden zijn dan afgeleid van de maatregelen die zijn geïnitieerd of getroffen voor het realiseren van gepast gebruik van het geneesmiddel en voor het afdekken van financiële risico's. Wanneer de opname tijdelijk is, bijvoorbeeld gedurende de looptijd van een financieel arrangement, dient rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat het geneesmiddel daarna geen deel meer uitmaakt van het basispakket.



### **3. Isatuximab**

#### ***Sluisplaatsing en advies Zorginstituut***

Per 26 april 2021 is isatuximab (merknaam Sarclisa) in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens één eerdere behandeling hebben gehad. Dit is gedaan nadat de Europese Commissie op 15 april 2021 een handelsvergunning voor deze indicatie had afgegeven, op basis van de verwachting dat kosten van de verstrekking van isatuximab voor deze indicatie meer zijn dan € 50.000 per patiënt per jaar en het verwachte macrokostenbeslag van de verstrekking meer is dan € 10 miljoen per jaar.

Op 25 mei 2021 heeft het Zorginstituut een pakketadvies uitgebracht over de toepassing van isatuximab bij bovengenoemde indicatie. In vervolg op het eerdergenoemde pakketadvies multipel myeloom van 11 februari 2021, adviseert het Zorginstituut om isatuximab in combinatie met carfilzomib en dexamethason, onder voorwaarden en na scherpe prijsonderhandeling, tijdelijk op te nemen in het basispakket, in afwachting van een definitieve aanpak en advies vanuit het Zorginstituut. Dit in het kader van de pilot om een indicatiebrede beoordeling uit te werken met behulp van een taakgroep multipel myeloom.

#### ***Financieel arrangement***

Er is een financieel arrangement afgesloten met de leverancier van isatuximab. Op grond van die onderhandelingsresultaten zijn er voldoende waarborgen dat bij opname in het basispakket van isatuximab, voor zover verstrekt in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens één eerdere behandeling hebben gehad, de uitgaven op een aanvaardbaar niveau blijven. Daarmee is opname in het basispakket maatschappelijk verantwoord en kan het geneesmiddel bij deze indicatie voor patiënten de komende jaren toegankelijk zijn. Het afgesloten financieel arrangement gaat in met ingang van de dag na plaatsing in de Staatscourant en loopt tot en met 31 december 2024. Uitgaande van een correcte uitvoering van het financieel arrangement is met deze wijziging van de Rzv geregeld dat isatuximab voor bovengenoemde indicatie tot en met 31 december 2024 niet meer uitgesloten is van het basispakket.

### **4. Carfilzomib**

#### ***Sluisplaatsing en advies Zorginstituut***

Per 11 januari 2021 is carfilzomib (merknaam Kyprolis) in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van andere behandelingen dan de toepassing in combinatie met lenalidomide en dexamethason of met dexamethason voor multipel myeloom bij volwassenen die ten minste één andere behandeling hebben gehad. Met de (gedeeltelijke) uitsluiting van carfilzomib is voorkomen dat het geneesmiddel voor nieuwe en eventuele toekomstige indicaties automatisch het basispakket zou instromen. Dit is gedaan op basis van de verwachting dat de totale kosten voor dit geneesmiddel zouden oplopen tot meer dan € 40 miljoen.

Tevens kan, met het afgeven van de eerdergenoemde handelsvergunning voor isatuximab in combinatie met carfilzomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met multipel myeloom die minstens één eerdere behandeling hebben gehad, ook carfilzomib worden toegepast als onderdeel van deze combinatiebehandeling. Door de sluisplaatsing van carfilzomib is ook deze behandeling automatisch uitgezonderd van het basispakket.

Op 11 februari 2021 heeft het Zorginstituut een pakketadvies uitgebracht over zes combinatietherapieën voor de behandeling van het indicatiegebied multipel myeloom die in het kader van de sluis voor dure geneesmiddelen uitgesloten waren van het basispakket, waaronder carfilzomib. Bij dit bijzondere indicatiegebied acht het Zorginstituut de samenhang van de verschillende lijnen van behandeling, de toepassing van de combinaties en de betaalbaarheid van het geheel van belang. Het Zorginstituut stelt dat de effectiviteit van de geneesmiddelen in het pakketadvies en in de verschillende behandelcombinaties voldoende aangetoond is. Daarbij baseert het Zorginstituut zich op de richtlijn van de Myeloom Werkgroep en de onderliggende klinische studies. Echter merkt het Zorginstituut op dat er wel vragen zijn over in welke combinatie de middelen het meest effectief zijn. In dat kader stelt het Zorginstituut voor om in een pilot de bovengenoemde combinatietherapieën te onderzoeken. Het Zorginstituut adviseert de in de sluis geplaatste geneesmiddelen na scherpe prijsonderhandeling tijdelijk toe te laten tot de basisverzekering, in afwachting van een definitieve aanpak en advies vanuit het Zorginstituut.



In het eerste kwartaal van 2024 wordt het advies over een indicatie brede beoordeling van combinatie-therapieën voor de behandeling van multipel myeloom verwacht. Het is in het belang van de patiënten met multipel myeloom dat de genoemde combinatietherapieën beschikbaar komen.

### ***Financieel arrangement***

Er is een financieel arrangement overeengekomen met de leverancier van carfilzomib. Op grond van het afgesloten arrangement zijn er voldoende waarborgen dat bij opname in het basispakket van carfilzomib, voor zover verstrekt als combinatiebehandeling met daratumumab en dexamethason of isatuximab en dexamethason voor multipel myeloom bij patiënten die ten minste één eerdere behandeling hebben gehad, de uitgaven op een aanvaardbaar niveau blijven. Daarmee is opname in het basispakket maatschappelijk verantwoord en kan het geneesmiddel bij deze indicatie voor patiënten de komende jaren toegankelijk zijn. Het afgesloten financieel arrangement gaat in met ingang van de dag na plaatsing in de Staatscourant en loopt tot en met 31 december 2024. Uitgaande van een correcte uitvoering van het financieel arrangement is met deze wijziging van de Rzv geregeld dat carfilzomib voor bovengenoemde indicaties tot en met 31 december 2024 niet meer uitgesloten is van het basispakket.

## **5. Daratumumab**

### ***Nieuwe indicatie geneesmiddel en toepassing sluis***

Het geneesmiddel daratumumab (merknaam: Darzalex) is sinds 10 maart 2017 in de sluis geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker. Dit is gedaan op basis van de verwachting dat de totale kosten voor met daratumumab zouden oplopen tot meer dan € 40 miljoen.

Op 17 december 2020 heeft de Europese Commissie een handelsvergunning afgegeven voor een nieuwe indicatie van carfilzomib, namelijk de toepassing als combinatiebehandeling met daratumumab en dexamethason voor patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één ander behandelregime hebben gehad. Daarmee is ook daratumumab geregistreerd voor deze combinatiebehandeling. Omdat daratumumab in de sluis is geplaatst voor zover verstrekt in het kader van de behandeling van kanker en deze nieuwe combinatiebehandeling niet valt onder de uitzonderingen die daarbij gelden, is de verstrekking van daratumumab voor deze behandeling automatisch uitgesloten van het basispakket.

### ***Financieel arrangement***

In mei 2022 is een financieel arrangement met de fabrikant van daratumumab overeengekomen. In het arrangement zijn afspraken gemaakt over de toepassing van daratumumab in combinatie met carfilzomib voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één ander behandelregime hebben gehad, deel uit van het arrangement.

Het afgesloten financieel arrangement biedt voldoende waarborgen dat bij opname in het basispakket de kosten van daratumumab voor deze nieuwe indicatie op een aanvaardbaar niveau blijven. Daarmee is opname in het basispakket maatschappelijk verantwoord en kan het geneesmiddel voor de betreffende patiënten gedurende de looptijd van het arrangement toegankelijk zijn. Het financieel arrangement voor daratumumab loopt tot en met 31 december 2024. Uitgaande van een correcte uitvoering van het financieel arrangement is met deze wijziging van de Rzv geregeld dat het geneesmiddel daratumumab gedurende de periode tot en met 31 december 2024 niet meer is uitgesloten van het basispakket voor zover verstrekt in combinatie met carfilzomib voor de behandeling van patiënten met multipel myeloom die eerder minimaal één ander behandelregime hebben gehad. Uiteraard dient wel voldaan te worden aan de vereisten voor vergoeding uit het basispakket, waaronder de stand van de wetenschap en praktijk (artikel 2.1, tweede lid, Bzv).

## **6. Relatlimab-nivolumab**

### ***Nieuw geneesmiddel***

Relatlimab-nivolumab is een nieuw intramuraal geneesmiddel. Op 15 september 2022 heeft de Europese Commissie een handelsvergunning afgegeven voor de toepassing van relatlimab-nivolumab als eerstelijnsbehandeling van inoperabel of gemetastaseerd melanoom bij volwassenen en jongeren van 12 jaar en ouder met tumor-PD-L1-expressie kleiner dan 1%. Relatlimab-nivolumab is een combinatiebehandeling waarbij elke injectieflacon zowel relatlimab als nivolumab bevat.



---

## **Toepassing sluis**

De verstrekking van relatlimab-nivolumab voor bovengenoemde indicatie komt in aanmerking voor plaatsing in de sluis. Omdat ten tijde van het opstellen van de meest recente sluis kandidatenbrief nog onvoldoende informatie over het geneesmiddel beschikbaar was, is dit niet eerder aangekondigd in een Kamerbrief.

In het advies van het Zorginstituut over de toepassing van de sluis wordt voor de behandeling met relatlimab-nivolumab uitgegaan van een maximaal patiëntvolume van 457 patiënten. De gemiddelde behandelduur is negen maanden. Uitgaande van de Nederlandse prijs van het geneesmiddel bedragen de behandelkosten € 282.658 per patiënt per jaar. Het verwachte macrokostenbeslag voor bovengenoemde indicatie wordt derhalve geraamd op € 129.174.706 per jaar.

Relatlimab-nivolumab voldoet aan de criteria voor toepassing van de sluis, aangezien het verwachte macrokostenbeslag van deze verstrekking € 40 miljoen of meer per jaar is. Consequentie van de toepassing van de sluis op basis van dit criterium is dat naast het reeds in de sluis geplaatste nivolumab ook relatlimab breed in de sluis wordt geplaatst voor geneeskundige behandeling. Dit betekent dat de toepassing in combinatie met nivolumab en de toepassing voor toekomstige indicaties voornamelijk geen deel uitmaken van het basispakket. Volledigheidshalve wordt opgemerkt dat de verstrekking van de geneesmiddelen relatlimab en nivolumab afzonderlijk of in combinatietherapie niet is uitgesloten van het basispakket door de toepassing van de sluis op het geneesmiddel relatlimab-nivolumab.

## **7. Vervolg**

De leverancier van relatlimab-nivolumab is reeds geïnformeerd over de toepassing van de sluis op relatlimab-nivolumab. De volgende stap is advisering door het Zorginstituut over opname in het basispakket. Ten behoeve van de advisering wordt de leverancier verzocht een dossier in te dienen bij het Zorginstituut. In het advies kan het Zorginstituut ingaan op het sluiten van een financieel arrangement of het bevorderen van gepast gebruik. Wanneer advies is uitgebracht en er – voor zover van toepassing – sprake is van succesvolle onderhandelingen over een financieel arrangement en van waarborgen voor gepast gebruik, kan besloten worden over opname in het basispakket van het geneesmiddel.

*De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E.J. Kuipers*