



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

2026015215

Datum 28 juli 2026
Betreft Beoordeling van ipilimumab (Yervoy®) in combinatie met nivolumab (Opdivo®) bij patiënten met maligne peritoneaal mesotheliom

Zorginstituut Nederland

Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team 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

A.van der Waal
vrAGEN@zinl.nl

Onze referentie
2026015215

Geachte mevrouw Hermans,

Zorginstituut Nederland adviseert u over de beoordeling van ipilimumab (Yervoy®) in combinatie met nivolumab (Opdivo®) bij patiënten met maligne peritoneaal mesotheliom. Ipilimumab is in de pakketsluit voor dure geneesmiddelen geplaatst, waardoor beoordeling door het Zorginstituut aan de orde is. Dit betreft een beoordeling van een off-label indicatie waar de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie (NVMO) om heeft verzocht en waar het Zorginstituut op 25 juni (4422018-1100482-GMT) van u een formeel verzoek over ontving.

Achtergrond aandoening

Mesotheliom is een zeldzame en agressieve vorm van kanker die ontstaat in de vliezen van de longen, het buikvlies of het hartzakje en wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door blootstelling aan asbest. Het wordt daarom ook vaak asbestkanker genoemd. Peritoneaal mesotheliom ontstaat specifiek in het buikvlies en pleuraal mesotheliom ontstaat specifiek in de longen. Peritoneaal mesotheliom komt slechts bij circa 30 mensen per jaar in Nederland voor (ongeveer 6% van de mesotheliom gevallen).¹ Pleuraal mesotheliom komt relatief vaker voor (~94%). De meeste patiënten met een peritoneaal mesotheliom worden behandeld met systemische therapie. De keuze voor cis- of carboplatin en pemetrexed als chemotherapie voor het peritoneaal mesotheliom is gebaseerd op studies met het pleuraal mesotheliom.¹ Kleine ongecontroleerde studies bij patiënten met peritoneaal mesotheliom suggereerden een vergelijkbaar effect (Garcia-Carbonero, 2006).² De mediane overleving met een peritoneaal mesotheliom varieert van 4 tot 12 maanden.¹

Aangezien de behandeling voor peritoneaal mesotheliom reeds in de richtlijn is opgenomen, de NVMO aangeeft dat het gebruikelijk is dezelfde behandeling voor de verschillende typen mesotheliom toe te passen en een studie (en registratie) van deze indicatie op korte termijn niet te verwachten is in verband met de zeldzaamheid, beoordeelt het Zorginstituut de bovengenoemde off-label indicatie middels een verkorte beoordeling.

¹ Richtlijn Mesotheliom, 2022 Richtlijnen database Federatie Medisch Specialisten
https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/mesotheliom/immunotherapie_bij_mesotheliom.html

² Garcia-Carbonero, R., & Paz-Ares, L. (2006). Systemic chemotherapy in the management of malignant peritoneal mesothelioma. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 32(6), 676-681.

Pakketadvies

Het Zorginstituut adviseert om ipilimumab in combinatie met nivolumab op te nemen in het verzekerde pakket voor maligne peritoneaal mesothelioom, gebruikmakende van de reeds bestaande financiële afspraken voor deze geneesmiddelen bij pleuraal mesothelioom.

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
28 juli 2026

Onze referentie
2026015215

Ipilimumab in combinatie met nivolumab voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij maligne peritoneaal mesothelioom. Het betreft een off-label indicatie waarbij de beroepsgroep (NVMO) aangeeft dat sprake is van een unmet need bij deze zeldzame patiëntengroep en dat het aantal patiënten te gering is om een RCT uit te voeren. Ipilimumab is wel geregistreerd voor de indicatie pleuraal mesothelioom en het Zorginstituut heeft in 2021 geconcludeerd dat deze indicatie voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk, waarbij een onderscheid gemaakt is tussen de verschillende tumor histologische typen: ipilimumab in combinatie met nivolumab heeft een duidelijke meerwaarde voor patiënten met het niet-epitheloïde tumor histologische type ten opzichte van chemotherapie. Voor het epitheloïde tumor histologisch type is ten opzichte van de huidige behandeling een gelijke waarde geconcludeerd.³ In de bestaande richtlijn wordt geadviseerd deze ook toe te passen bij peritoneaal mesothelioom. Voor pleuraal mesothelioom is toendertijd een kosten-effectiviteitsanalyse uitgevoerd en het Zorginstituut ziet gezien het lage kostenbeslag én de overlap in indicaties welke beide een vorm van asbestkanker zijn, geen reden tot een nieuwe analyse. Het Zorginstituut acht het passend om voor de prijsstelling gebruik te maken van de reeds bestaande financiële afspraken op basis van de kosten-effectiviteitsanalyse voor deze geneesmiddelen bij pleuraal mesothelioom. De budgetimpact is daarnaast beperkt en het Zorginstituut verwacht geen relevante risico's voor gepast gebruik.

Integrale weging pakketcriteria

Effectiviteit

De NVMO geeft aan dat de indicatie maligne peritoneaal mesothelioom niet geregistreerd is, omdat de aandoening uiterst zeldzaam is. Ipilimumab in combinatie met nivolumab is wel geregistreerd voor maligne pleuraal mesothelioom. Patiënten met peritoneaal mesothelioom waren uitgesloten van de studie met ipilimumab in combinatie met nivolumab bij pleuraal mesothelioom. De verwachting is dat er ook geen RCT zal worden opgezet vanwege de zeldzaamheid van de indicatie.

De NVMO geeft aan dat in de richtlijn die over alle subtypes mesothelioom gaat het volgende advies staat vermeld: "Behandel patiënten met een mesothelioom, onafhankelijk van histologisch subtype en PD-L1 expressie, in eerste lijn bij voorkeur met nivolumab en ipilimumab, mits er geen contra-indicaties zijn."¹ Daarnaast staat vermeld in de richtlijn Mesothelioom: "Recent onderzoek lijkt te laten zien dat immuuntherapie met nivolumab en ipilimumab overlevingswinst biedt bij patiënten met pleuraal mesothelioom. De nieuwe aanbeveling is om patiënten in eerste lijn te behandelen met ipilimumab en nivolumab, data voor peritoneaal mesothelioom zijn er niet maar gezien de overeenkomsten lijkt het logisch ook patiënten met peritoneaal mesothelioom met deze middelen te behandelen."¹

³ Zorginstituut N (2021). Pakketadvies ipilimumab (Yervoy®) in combinatie met nivolumab (Opdivo®) voor de behandeling van asbestkanker. Via <https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2021/12/17/pakketadviesipilimumab-yervoy-in-combinatie-met-nivolumab-opdivo>

In de SmPC van ipilimumab betreffende de indicatie pleuraal mesotheliom wordt de behandeling voor peritoneaal mesotheliom ook genoemd⁴: *'patiënten met o.a. peritoneaal mesotheliom waarvoor behandeling met systemische immunosuppressie nodig was werden uitgesloten van deelname aan de klinische registratiestudie naar eerstelijnsbehandeling van maligne pleuraal mesotheliom. Omdat er geen gegevens beschikbaar zijn, moet ipilimumab in combinatie met nivolumab met voorzichtigheid worden gebruikt in deze populaties na een zorgvuldige afweging van het mogelijke risico tegen het mogelijke voordeel op een individuele basis'*.

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
28 juli 2026

Onze referentie
2026015215

Conclusie SWP

Op grond van bovenstaande concludeert het Zorginstituut dat behandeling met ipilimumab in combinatie met nivolumab bij patiënten met maligne peritoneaal mesotheliom behoort tot de stand van de wetenschap en praktijk voor de gehele studiepopulatie, waarbij conform het pakketadvies van pleuraal mesotheliom, een meerwaarde wordt geconcludeerd voor patiënten met het niet-epitheloïde tumor histologische type ten opzichte van chemotherapie en voor patiënten met het epitheloïde tumor histologisch type een gelijke waarde ten opzichte van de huidige behandeling. In de richtlijn Mesotheliom wordt aangegeven de keuze voor behandeling voor het peritoneaal mesotheliom te baseren op studies met het pleurale mesotheliom. Kleine ongecontroleerde studies bij patiënten met peritoneaal mesotheliom suggereerden een vergelijkbaar effect. Het uitvoeren van een RCT bij deze zeldzame aandoening met het kleine aantal patiënten lijkt niet haalbaar.

Budgetimpactanalyse (BIA)

Voor de berekening van de budgetimpact wordt zoveel mogelijk dezelfde aanpak gehanteerd als in de BIA van het Zorginstituut over pleuraal mesotheliom uit 2021. Daarbij zijn dezelfde aannames gehanteerd. Voor meer uitleg verwijst het Zorginstituut dan ook naar deze BIA.³ Waar beschikbaar, zijn de getallen geüpdatet in de bijgevoegde budgetimpact voor peritoneaal mesotheliom. Een marktpenetratie van 100% is aangenomen. Voor pleuraal mesotheliom gold dat patiënten met een niet-epitheloïde subtype minder baat hebben bij chemotherapie dan patiënten met een epitheloïde subtype, ze naar verwachting op dit moment minder vaak met systemische therapie worden behandeld. De beroepsgroep verwachtte toentertijd dat deze groep patiënten door de introductie van ipilimumab + nivolumab mogelijk vaker systemisch behandeld zal gaan worden dan voorheen. In een aanvullend 'hoog scenario' is daarom ook voor de budgetimpact van peritoneaal mesotheliom het percentage patiënten met niet-epitheloïde tumor histologie die met systemische therapie behandeld met 50% verhoogd (van 41% naar 62%).

De totale behandelkosten per patiënt bedragen € 95.446, waarvan €60.146 voor nivolumab en €35.300 voor ipilimumab. De behandeling duurt naar verwachting ongeveer een jaar. In de base-case gaat het Zorginstituut uit van in totaal 13 patiënten met peritoneaal mesotheliom en komt het macrokostenbeslag jaarlijks uit op $13 \times € 95.446 = € 1.240.801$. Deze kosten kunnen worden onderverdeeld in kosten voor 10 patiënten met epitheloïde tumor histologie: € 954.462; en kosten voor 3 patiënten met niet-epitheloïde tumor histologie: € 286.339.

In het hogere scenario komt het Zorginstituut op 15 patiënten en zijn de totaalkosten $15 \times € 95.446 = € 1.431.693,90$; waarvan € 954.462 voor 10 patiënten met epitheloïde tumor histologie en € 477.231 voor 5 patiënten met

⁴ EMA, SmPC ipilimumab (Yervoy) NL Geraadpleegd op 16 juni 2026
https://www.ema.europa.eu/nl/documents/product-information/yervoy-epar-product-information_nl.pdf

niet-epitheloïde tumor histologie. Er zal naar verwachting substitutie plaatsvinden van pemetrexed plus cisplatine/carboplatine. Deze behandeling kost per patiënt €7.101. De budgetimpact, voor alle patiënten samen, komt daarbij in de base-case uit op €1.148.486 en in het hogere scenario op €1.325.176.

Gezien het advies aan te sluiten bij de reeds gemaakte financiële afspraken, zal de budgetimpact in werkelijkheid lager uitvallen.

Kosteneffectiviteit

Deze beoordeling betref het geneesmiddel ipilimumab, dat breed is uitgesloten in de sluis. 'Breed uitgesloten' betekent dat alle mogelijke toekomstige indicaties en uitbreidingen van dat geneesmiddel automatisch in de sluis vallen. Voor pleuraal mesotheliom is toendertijd een kosten-effectiviteitsanalyse uitgevoerd en het Zorginstituut ziet gezien het lage kostenbeslag én de overlap in indicaties welke beide een vorm van asbestkanker zijn, geen reden tot een nieuwe analyse. Het Zorginstituut acht het passend om voor de prijsstelling gebruik te maken van de reeds bestaande financiële afspraken op basis van de kosten-effectiviteitsanalyse voor deze geneesmiddelen bij pleuraal mesotheliom.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,



M.J. Janssen
Voorzitter Raad van Bestuur

Zorginstituut Nederland
Onderzoek, Ontwikkeling en
Geneesmiddelen
Team Geneesmiddelen

Datum
28 juli 2026

Onze referentie
2026015215