



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Minister voor Medische Zorg  
Postbus 20350  
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

2024016701

Datum 21 mei 2024  
Betreft GVS advies relugolix (Orgovyx®)

**Zorginstituut Nederland**  
Zorg  
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**  
K. Watson

**Onze referentie**  
2024016701

Geachte mevrouw Dijkstra,

In uw brief van 25 maart 2024 (CIBG-24-06770) verzoekt u het Zorginstituut een inhoudelijke toetsing uit te voeren over de opname van relugolix (Orgovyx®) in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).

Het Zorginstituut heeft deze beoordeling inmiddels afgerond. De uitkomsten daarvan treft u aan in het bijgevoegd GVS-rapport.

Relugolix (Orgovyx®) is een gonadoreline-antagonist. Het is beschikbaar als filmomhulde tablet van 120 mg. Het is geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker. De aanbevolen oplaaddosis is 360 mg (drie tabletten) op de eerste dag, en daarna 120 mg (een tablet) eenmaal per dag.

De registratiehouder vraagt voor relugolix vergoeding aan via plaatsing op bijlage 1B.

### **Toets onderlinge vervangbaarheid**

In het GVS zijn meerdere middelen opgenomen, die geregistreerd zijn voor gevorderd prostaatcarcinoom: de gonadoreline-antagonist degarelix (s.c.) en de gonadoreline-agonisten leuproreline (i.m. & s.c.), gosereline (s.c.), triptoreline (i.m. & s.c.) en busereline (neusspray & s.c.). Op grond van de toedieningsweg komt alleen nasaal busereline (Suprefact®) in aanmerking voor toetsing van de onderlinge vervangbaarheid.

Op basis van de criteria van onderlinge vervangbaarheid heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat relugolix (Orgovyx®) onderling vervangbaar is met nasaal busereline (Suprefact® neusspray) dat is opgenomen op bijlage 1B Rzv. Relugolix (Orgovyx®) kan op bijlage 1A worden geplaatst in een nieuw te vormen cluster samen met nasaal busereline (Suprefact® neusspray).


Voor relugolix is de standaarddosis vastgesteld op 120 mg oraal. Voor busereline neusspray kan op basis van de DDD een standaarddosis van 1,2 mg worden aangehouden.

**Conclusie**

Relugolix (Orgovyx®) kan op bijlage 1A worden geplaatst in een nieuw te vormen cluster samen met nasaal busereline (Suprefact® neusspray). Voor relugolix is de standaarddosis vastgesteld op 120 mg, voor busereline neusspray op 1,2 mg.

De registratiehouder heeft het Zorginstituut schriftelijk geïnformeerd voornemens te zijn de prijs van relugolix (Orgovyx®) aan te passen tot de GVS-limiet in geval er sprake is van bijbetaling.

Hoogachtend,



Sjaak Wijma  
Voorzitter Raad van Bestuur

**Zorginstituut Nederland**

Zorg  
Geneesmiddelen

**Datum**

21 mei 2024

**Onze referentie**

2024016701



Zorginstituut Nederland

# GVS-rapport relugolix (Orgovyx®)

onderdeel van de beoordeling van geneesmiddelen voor plaatsing  
in het geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS)

Definitief | 23 april 2024

# Colofon

Zaaknummer	2023023111
Volgnummer	2024008775
Contactpersoon	Dhr. mr. drs. K.G. Watson, MD Plaatsvervangend secretaris Wetenschappelijke Adviesraad Commissie Geneesmiddelen (WAR-CG) KWatson@zinl.nl
Auteur(s)	mw. P.K. Cheung
Afdeling Team	Sector Zorg, afdeling Pakket Geneesmiddelen

# Inhoudsopgave

	<b>Colofon</b>	<b>2</b>
<b>1</b>	<b>Inleiding</b>	<b>4</b>
1.1	Relugolix (Orgovyx®)	4
1.2	Voorstel registratiehouder opname GVS	4
<b>2</b>	<b>Beoordeling onderlinge vervangbaarheid</b>	<b>5</b>
2.1	Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid	5
2.1.1	Gelijksoortig indicatiegebied	5
2.1.2	Gelijke toedieningsweg	6
2.1.3	Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie	6
2.1.4	Klinische relevante verschillen in eigenschappen	6
2.2	Conclusie onderlinge vervangbaarheid	8
2.3	Conclusie plaatsing op lijst 1A	8
<b>3</b>	<b>Beoordeling plaatsing op lijst 1B</b>	<b>9</b>
3.1	Beoordeling therapeutische waarde	9
3.2	Beoordeling kosteneffectiviteit	9
3.3	Beoordeling kostenconsequentieraming	9
3.4	Conclusie plaatsing op lijst 1B	9
<b>4</b>	<b>Conclusie plaatsing in GVS</b>	<b>10</b>
<b>5</b>	<b>Voorstel voor een FK-advies</b>	<b>11</b>
<b>6</b>	<b>Literatuur</b>	<b>12</b>

# 1 Inleiding

In de brief van 25 maart 2024 verzoekt de minister voor Medische Zorg Zorginstituut Nederland een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het geneesmiddel relugolix (Orgovyx®).

Relugolix is een non-peptide GnRH-receptorantagonist (non-peptide gonadoreline-antagonist) die competitief bindt aan GnRH-receptoren in de voorste hypofyse.<sup>a</sup> Hierdoor kan endogeen GnRH daar niet meer aan binden en wordt de afgifte van luteïniserend hormoon (LH) en follikelstimulerend hormoon (FSH) geremd. Vervolgens neemt de aanmaak van testosteron in de testikels af. De FSH- en LH-spiegel dalen snel na aanvang van de behandeling en de testosteronspiegel wordt reversibel onderdrukt tot onder de fysiologische concentratie.<sup>1</sup>

## 1.1 Relugolix (Orgovyx®)<sup>2</sup>

### *Samenstelling*

Elke filmomhulde tablet bevat 120 mg relugolix. Ieder verpakking bevat 30 tabletten.

### *Geregistreerde indicatie*

Voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker.

### *Dosering*

Oplaaddosis 360 mg (drie tabletten) op de eerste dag, gevolgd door 120 mg (een tablet) eenmaal per dag.

## 1.2 Voorstel registratiehouder opname GVS

De registratiehouder stelt voor om Orgovyx® te plaatsen op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering.

### Toelichting

De registratiehouder claimt dat voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker relugolix een therapeutische **gelijke waarde** heeft ten opzichte van de andere behandelopties in Nederland. Het gaat hierbij om de gonadoreline-antagonist degarelix en de gonadoreline-agonisten leuproreline, gosereline, triptoreline en busereline die opgenomen zijn in het cluster OL02AEADI V van het GVS.

De registratiehouder is van mening dat relugolix niet geplaatst kan worden op bijlage 1A van het GVS omdat er geen sprake is van een gelijke toedieningsweg tussen relugolix en de hiervoor genoemde middelen. Daarom wordt een vergoeding aangevraagd voor relugolix via plaatsing op bijlage 1B.

<sup>a</sup> In Nederland wordt een GnRH-receptorantagonist ook wel luteïniserend hormoon releasing hormoon (LHRH)-receptorantagonist genoemd. In dit rapport wordt de term gonadoreline (GnRH) gebruikt.

## 2 Beoordeling onderlinge vervangbaarheid

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen, wordt eerst beoordeeld of het onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen.

Relugolix is een gonadoreline-antagonist voor de behandeling van **gevorderd hormoongevoelig prostaatkarcinoom**.

In de registratietekst heeft de CHMP/EMA deze indicatie verduidelijkt door te stellen dat hier ziekte zonder curatieve intentie mee wordt bedoeld.<sup>2 b</sup>

In de Nederlandse klinische praktijk [<sup>3</sup>] betekent dit dat patiënten met gemetastaseerde, hormoongevoelige prostaatkanker en patiënten met lokaal uitgebreide prostaatkanker zonder curatieve intentie in aanmerking komen voor relugolix.

Er zijn meerdere geneesmiddelen in het GVS opgenomen voor de indicatie 'gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker'. Het gaat om de gonadoreline-antagonist degarelix en de gonadoreline-agonisten (busereline, leuproreline, gosereline, triptoreline). Deze GnRH-(ant)agonisten vormen in Nederland de meest gebruikte hormonale behandeling bij de indicatie gevorderd hormoongevoelige prostaatkanker. Alle genoemde GVS-middelen hebben een parenterale toediening en zijn opgenomen in het cluster OL02AEADI V. Daarnaast heeft busereline ook een nasale toedieningsvorm (Suprefact® neusspray) en dit product is opgenomen op bijlage 1B van het GVS.

### 2.1 Beoordeling criteria onderlinge vervangbaarheid

#### 2.1.1 Gelijksortig indicatiegebied

Hieronder zijn de geregistreerde toepassingen van de verschillende GnRH-(ant)agonisten weergegeven.

##### GnRH-antagonisten

###### **Relugolix**<sup>2</sup>

- voor de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker.

###### **Degarelix**<sup>4</sup>

- voor de behandeling van volwassen mannelijke patiënten met hormoonafhankelijke prostaatkanker in een vergevorderd stadium.
- voor de behandeling van hoog-risico gelokaliseerde en lokaal gevorderde hormoonafhankelijke prostaatkanker in combinatie met radiotherapie.
- als neo-adjuvante behandeling voorafgaand aan radiotherapie bij patiënten met hoog-risico gelokaliseerde of lokaal gevorderde hormoonafhankelijke prostaatkanker.

##### GnRH-agonisten

###### **Busereline** (Suprefact®)<sup>5 6</sup>

- Voor de behandeling van gemetastaseerd hormoonafhankelijk prostaatkarcinoom bij volwassenen.

###### **Gosereline** (Zoladex®)<sup>7</sup>

- Gemetastaseerd prostaatkarcinoom, waarbij suppressie van de testosteronproductie gewenst is.
- Adjuvante hormoontherapie bij bestraling van lokaal uitgebreid prostaatkarcinoom (stadium T3-T4 volgens TNM-classificatie of stadium C volgens de AUA).
- [...]<sup>c</sup>

<sup>b</sup> EPAR Orgovyx®: 'Advanced' prostate cancer is generally regarded to be cancer that has spread from the prostate to other parts of the body, i.e. metastasized disease (including non-regional lymph node metastasis), and that is beyond curative.

<sup>c</sup> Gosereline is daarnaast ook geregistreerd voor: matige tot ernstige endometriose, preoperatief bij fibromyomen van de uterus, voor het slinken van het endometrium voorafgaand aan de verwijdering van het endometrium, in combinatie met tamoxifen bij receptorpositief gemetastaseerd mammacarcinoom bij pre- en perimenopauzale vrouwen, bij wie ovariëctomie niet geschikt wordt geacht.

### **Leuproreline** (Eligard®, Leuporeline Implantaat®, Lucrin®)<sup>8</sup>

- Hoog-risico gelokaliseerd en lokaal uitgebreid testosteronergevoelig prostaatkarcinoom al dan niet in combinatie met radiotherapie (als neo-adjuvante of adjuvante therapie) en gemetastaseerd prostaatkarcinoom.
- [...] <sup>d</sup>

### **Triptoreline** (Decapeptyl®, Pamorelin®, Salvacyl®)<sup>9</sup>

- Lokaal gevorderd of gemetastaseerd hormoonafhankelijk prostaatkarcinoom.
- Hoog-risico gelokaliseerd of lokaal gevorderd hormoonafhankelijk prostaatkarcinoom, in combinatie met radiotherapie.
- [...] <sup>e</sup>

Samenvattend:

De belangrijkste toepassing voor de gonadoreline-antagonisten en de gonadoreline-agonisten is eveneens gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker.

Conclusie: Er is sprake van een gelijksoortig indicatiegebied.

#### **2.1.2 Gelijke toedieningsweg**

De toedieningsweg van relugolix is oraal. De toedieningsweg van degarelix, leuproreline, gosereline, triptoreline is parenteraal. Busereline kan parenteraal of nasaal worden toegediend.

Conclusie:

Er is geen sprake van gelijke toedieningsweg tussen relugolix (oraal) en de parenterale toedieningen van degarelix, busereline, leuproreline, gosereline, triptoreline.

Tussen relugolix (oraal) en buserelix (nasaal) is wel sprake van een gelijke toedieningsweg.

Volgens de omschrijving in de Regeling zorgverzekering kennen beide middelen een toediening waarbij niet door middel van een injectie systemisch het gewenste effect wordt beoogd. <sup>f</sup>

#### **2.1.3 Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie**

Aangezien prostaatkarcinoom voornamelijk bij volwassen mannen voorkomt is de leeftijdscategorie waarvoor relugolix en de andere gonadoreline-(ant)agonisten bestemd zijn gelijk.

Conclusie: De genoemde geneesmiddelen zijn bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

#### **2.1.4 Klinische relevante verschillen in eigenschappen**

De weging van het criterium klinisch relevante verschillen in eigenschappen berust met name op een beoordeling van de gunstige en ongunstige effecten van relugolix ten opzichte van de

<sup>d</sup> Leuporeline/Lucrin® is daarnaast ook geregistreerd voor andere indicaties: matige tot ernstige endometriose, preoperatief bij leiomyomen (vleesbomen) van de uterus ter voorbereiding op myomectomie of hysterectomie, als adjuvante behandeling van oestrogenreceptor-gevoelig mammacarcinoom in de premenopauze, wanneer endocriene behandeling aangewezen is, en idiopathische pubertas praecox (meisjes < 9 jaar en jongens < 10 jaar).

<sup>e</sup> Triptoreline is daarnaast ook geregistreerd voor:

- Als adjuvante behandeling, in combinatie met [tamoxifen](#) of een [aromataseremmer](#), van hormoonreceptor-positief mammacarcinoom in een vroegtijdig stadium bij vrouwen met een hoog risico op recidief en een bevestigde premenopauzale status na beëindiging van de chemotherapie.
- Preoperatief, ter reductie van de myoom-grootte om symptomen van bloedingen en pijn bij symptomatische uteriene myomen te verminderen.
- Symptomatische endometriose, bevestigd door middel van laparoscopie, indien operatieve behandeling niet primair is geïndiceerd.
- Centrale pubertas praecox:
  - Decapeptyl 'CR': bij meisjes < 9 jaar, jongens < 10 jaar;
  - Pamorelin: bij kinderen van ≥ 2 jaar met eerste symptomen bij meisjes < 8 jaar en bij jongens < 10 jaar.
- Down-regulatie van de hypofyse vóór en tijdens gecontroleerde ovariële hyperstimulatie bij kunstmatige voortplantingstechnieken.
- In combinatie met psychotherapie: vermindering van seksuele drift bij volwassen mannen met ernstige seksuele afwijkingen.

<sup>f</sup> Regeling zorgverzekering. Artikel 2.40, tweede lid:

Bij de toedieningswegen wordt een onderscheid gemaakt in toediening door middel van injectie waarbij systemisch het gewenste effect wordt beoogd, toediening niet door middel van een injectie waarbij systemisch het gewenste effect wordt beoogd, toediening door middel van injectie waarbij lokaal het gewenste effect wordt beoogd en toediening niet door middel van een injectie waarbij lokaal het gewenste effect wordt beoogd.



reeds beschikbare geneesmiddelen. Verschillen in de toepasbaarheid en het gebruiksgemak worden wel in de weging meegenomen maar hebben alleen een doorslaggevende rol indien dit tot een klinisch relevante verandering in (on)gunstige effecten leidt.

De effecten van relugolix bij patiënten met gevorderde hormoongevoelige prostaatkanker is onderzocht in een fase 3, gerandomiseerd, open-label onderzoek (HERO-studie) waarbij relugolix oraal (n=622) direct werd vergeleken met leuproreline, eens per 3 maanden een injectie (n= 308).<sup>10</sup>

#### *Gunstige effecten*

Ten aanzien van de **onderdrukking van de testosteronspiegel** (testosteronconcentratie <50 ng/dl) is de GnRH-antagonist relugolix in de HERO-studie niet inferieur aan de GnRH-agonist leuproreline. De aanhoudende onderdrukking van het testosteronniveau [95%-betrouwbaarheidsinterval (BI)] na 48 weken behandelen voor leuproreline is 88,8% [84,6% tot 91,8%] en voor relugolix 96,7% [94,9% tot 97,9%]. Het relatieve verschil was 7,9% [4,1% tot 11,8%],  $P < 0,001$ .<sup>10</sup>

Uit onze beoordeling van de GnRH-antagonist degarelix is gebleken dat dit middel niet inferieur is aan de GnRH-agonist leuproreline in de onderdrukking van de testosteronspiegel bij patiënten met gevorderde hormoonafhankelijke prostaatkanker.<sup>11</sup> Omdat er geen aanwijzingen zijn dat GnRH agonisten onderling verschillen in effectiviteit, kan worden geconcludeerd dat de non-inferioriteit van relugolix ook geldt ten opzichte van degarelix<sup>12</sup> en de overige GnRH-agonisten.

De **overlevingspercentages** [95% BI] op dag 337 (exploratieve uitkomsten, EPAR) waren 0,9885 [0,9761 tot 0,9945] in de relugolixgroep en 0,9740 [0,9486 tot 0,9869] in de leuprorelinegroep, met een verschil van 0,0146 [0,0051 tot 0,0343].

Aangezien er meer dan 97% van de onderzochte patiënten nog in leven waren op dag 337 is de follow-up duur van minder dan een jaar wellicht te kort voor een juiste evaluatie.

Bij onze beoordeling van darolutamide (Nubeqa®) wordt een follow-up duur van minstens 3 jaar relevant geacht, aangezien de mediane overleving van ruim 14.000 Nederlandse patiënten met gemetastaseerde hormoonsensitief prostaatcarcinoom 35,5 maanden (ongeveer 3 jaar) bedroeg.<sup>13</sup>

Ten aanzien van de **castratieresistente-vrije overleving (CRFS)** voor de subgroep met gemetastaseerde ziekte kan ook geen verschil worden aangetoond tussen een behandeling met relugolix in vergelijking met leuproreline. Deze analyse van CRFS evalueerde de tijd tot ziekteprogressie, terwijl de testosteronspiegel tijdens het onderzoek op castratieniveau bleef. De CRFS-percentages in week 48 waren 74,3% [95% BI: 68,6% tot 79,2%] en 75,3% [95% BI: 66,7% tot 81,9%] in respectievelijk de relugolix- en leuprorelinegroep (hazard ratio: 1,03 [0,68 tot 1,57];  $p = 0,84$ ).<sup>14 2</sup>

In de studie is **gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven (HRQOL)** gemeten via de EORTC QLQ-C30 en het EORTC QLQ-PR25 instrument.<sup>9</sup> Er werden geen verschillen gevonden in kwaliteit van leven tussen patiënten die 48 weken waren behandeld met relugolix in vergelijking leuproreline.<sup>15</sup>

#### *Ongunstige effecten*

De meest voorkomende bijwerkingen die tijdens therapie met relugolix (tablet) werden waargenomen, zijn fysiologische effecten van testosteronsuppressie. Dit zijn onder andere opvliegers (54%), skeletspierstelselpijn (30%) en vermoeidheid (26%). Andere zeer vaak voorkomende bijwerkingen zijn diarree en constipatie (beide 12%).<sup>2</sup>

De belangrijkste bevindingen over de ongunstige effecten van relugolix in vergelijking leuproreline zijn hieronder weergegeven; bron: EPAR.<sup>2</sup>

	Relugolix; n=622	Leuproreline; n=308
Incidentie ernstige bijwerkingen	76 (12,2%)	47 (15,3%)
Geneesmiddelgerelateerde ernstige bijwerkingen	6 (1%)	3 (1%)

<sup>9</sup> EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer; QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire; QLQ-PR25: Prostate Cancer Module.

MACE#	18 (2,9%)	19 (6,2%)
sterfte	7 (1,1%)	9 (2,9%)
Staken van behandeling door bijwerking	22 (3,5%)	1 (0,3%)

#MACE: Ernstige cardiovasculaire bijwerkingen (*major cardiovascular adverse event*)

De CHMP is tot de conclusie gekomen dat het veiligheidsprofiel van relugolix overeenkomt met dat van leuproreline, en het werkingsmechanisme van testosteronsuppressie weerspiegelt. Het percentage MACE bij relugolix lijkt lager dan dat bij leuproreline. Echter, vanwege statistische overwegingen (een laag totaal aantal events, de MACE incidenten zijn post-hoc en niet gevalideerd), heeft de CHMP geconcludeerd dat nu geen definitieve conclusie kan worden getrokken.<sup>2</sup>

Verder heeft de orale toediening van relugolix een voordeel ten opzichte van parenterale GnRH-(ant)agonisten, omdat de orale behandeling onmiddellijk kan worden stopgezet. Een ander voordeel van de GnRH-antagonist is de afwezigheid van een aanvankelijke, tijdelijke toename van testosteron (opflakking), die kan leiden tot een tijdelijke verergering van de ziekte. In tegenstelling tot een GnRH-agonist treedt bij gebruik van relugolix en degarelix geen testosteronpiek op bij de start van de therapie, waardoor gecombineerd gebruik met een anti-androgeen in het begin van de behandeling niet nodig is.

#### Conclusie:

Geconcludeerd kan worden dat er geen klinisch relevante verschillen in eigenschappen zijn tussen relugolix en de andere GnRH-(ant)agonisten (degarelix, busereline, leuproreline, gosereline, triptoreline) die in het GVS zijn opgenomen.

## 2.2 Conclusie onderlinge vervangbaarheid

Relugolix (Orgovyx®) is niet onderling vervangbaar met de parenterale GnRH-(ant)agonisten die in het cluster 0L02AEADI V zijn opgenomen: degarelix, leuporeline, gosereline, triptoreline en busereline.

Relugolix (Orgovyx®) is wel onderling vervangbaar met nasaal busereline (Suprefact® neusspray) dat opgenomen is op bijlage 1B van het GVS.

## 2.3 Conclusie plaatsing op lijst 1A

Op grond van de voorgaande overwegingen kan relugolix (Orgovyx®) worden geplaatst op bijlage 1A, in een nieuw te vormen cluster samen met nasaal busereline (Suprefact® neusspray).

## 3 Beoordeling plaatsing op lijst 1B

### 3.1 Beoordeling therapeutische waarde

Niet van toepassing.

### 3.2 Beoordeling kosteneffectiviteit

Niet van toepassing.

### 3.3 Beoordeling kostenconsequentieraming

Niet van toepassing.

### 3.4 Conclusie plaatsing op lijst 1B

Op grond van de uitkomsten van hoofdstuk 2 (beoordelingen onderlinge vervangbaarheid) kan relugolix (Orgovyx®) niet worden geplaatst op bijlage 1B.

## 4 Conclusie plaatsing in GVS

Relugolix (Orgovyx®) tablet kan op bijlage 1A worden geplaatst, in een nieuw te vormen cluster samen met busereline nasaal (Suprefact® neusspray).

De DDD van busereline nasaal (L02AE01) is door de WHO vastgesteld op 1,2 mg.<sup>16</sup> Voor relugolix (L02BX04) is nog geen DDD vastgesteld.<sup>17</sup> De standaarddosis kan worden gesteld op 120 mg oraal.

## 5 Voorstel voor een FK-advies

Niet van toepassing. Huidig advies voor de gonadoreline-antagonisten volstaat.

Huidig advies:

Zie voor de behandeling van prostaatcarcinoom de geldende behandelrichtlijn via [richtlijndatabase.nl](http://richtlijndatabase.nl).

## 6 Literatuur

---

- <sup>1</sup> Farmacotherapeutisch Kompas relugolix via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/r/relugolix>
- <sup>2</sup> EMA. 2022. SmPC en EPAR relugolix (Orgovyx®) via <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orgovyx>
- <sup>3</sup> Nederlandse Vereniging voor Urologie. Richtlijnen prostaatcarcinoom 2012 (met update in 2014 en 2016), via <https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/prostaatcarcinoom/prostaatcarcinoom - korte beschrijving.html>
- <sup>4</sup> CBG. 2009. SmPC Degarelix (Firmagon®) via [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:3::SEARCH:::P0\\_DOMAIN,P0\\_LANG,P3\\_RVG1:H,NL,102413](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:3::SEARCH:::P0_DOMAIN,P0_LANG,P3_RVG1:H,NL,102413)
- <sup>5</sup> CBG. 1998. Buserline (Suprefact Depot 3 maanden, implantatiestift) via [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h21170\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h21170_smpc.pdf)
- <sup>6</sup> CBG 1985. Busereline (Suprefact neusspray) via [https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h10873\\_smpc.pdf](https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/smpc/h10873_smpc.pdf)
- <sup>7</sup> Farmacotherapeutisch Kompas via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/g/gosereline>
- <sup>8</sup> Farmacotherapeutisch Kompas via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/l/leuproreline>
- <sup>9</sup> Farmacotherapeutisch Kompas via <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/t/triptoreline>
- <sup>10</sup> Shore ND, Saad F, Cookson MS, et al. (HERO Study Investigators). Oral Relugolix for Androgen-Deprivation Therapy in Advanced Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Jun 4;382(23):2187-2196.
- <sup>11</sup> Zorginstituut Nederland. 2009. Beoordeling degarelix via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapport/2009/07/27/degarelix-firmagon-bij-hormoonafhankelijke-prostaatcancer-in-een-vergevorderd-stadium>
- <sup>12</sup> Sari Motlagh R, Abufaraj M, Mori K, et al. The Efficacy and Safety of Relugolix Compared with Degarelix in Advanced Prostate Cancer Patients: A Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(2):138-145. doi:10.1016/j.euo.2021.07.002
- <sup>13</sup> Zorginstituut Nederland. 2023. Pakketadvies sluitgeneesmiddel darolutamide (Nubeqa®) voor de behandeling van uitgezaaide prostaatkanker. Ter raadplegen via <https://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/adviezen/2023/07/28/pakketadvies-sluitgeneesmiddel-darolutamide-nubeqa-voor-de-behandeling-van-uitgezaaide-prostaatkanker>
- <sup>14</sup> Saad F, George DJ, Cookson MS, et al. Relugolix vs. Leuprolide Effects on Castration Resistance-Free Survival from the Phase 3 HERO Study in Men with Advanced Prostate Cancer. *Cancers (Basel)*. 2023;15(19).
- <sup>15</sup> Tombal B, Collins S, Morgans AK, et al. Impact of Relugolix Versus Leuprolide on the Quality of Life of Men with Advanced Prostate Cancer: Results from the Phase 3 HERO Study. *Eur Urol*. 2023 Dec;84(6):579-587.
- <sup>16</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology via [https://atcddd.fhi.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L02AE01&showdescription=yes](https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L02AE01&showdescription=yes)
- <sup>17</sup> WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, via [https://atcddd.fhi.no/atc\\_ddd\\_index/?code=L02BX04](https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/?code=L02BX04)