



# WAR CG notulen daratumumab (Darzalex®)

## **daratumumab (Darzalex®) bij de behandeling van nieuw gediagnosticeerde, systemische AL-amyloïdose in volwassen patiënten, eerste bespreking**

14 oktober 2024

FT: De beoordelaar licht het FT toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: De WAR vindt het rapport helder en heeft geen discussiepunten. De leden vragen zich af of er, na de laatste interim analyse (eind 2021), nog nieuwe data beschikbaar is. ZIN gaat dit navragen bij de registratiehouder. De WAR heeft voldoende vertrouwen in de hematologische respons als surrogaat is voor mortaliteit en de leden kunnen zich vinden in de evidence to decision. Ze onderschrijven de conclusie dat daratumumab in AL-amyloïdose voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.

Conclusie: Daratumumab in combinatie met CyBorD voor de behandeling van volwassen, nieuw-gediagnosticeerde AL-amyloïdosepatiënten voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.

BIA: De beoordelaar licht de BIA toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: de WAR kan zich vinden in de berekeningen van de BIA. Alleen bij de scenarioanalyse lijkt het niet logisch om dezelfde substitutiekosten van CyBorD mee te nemen, omdat deze patiënten vaak een andere combinatiebehandelingen met dexamethason krijgen vanwege contra-indicatie voor bortezomib. De beoordeel stelt voor om voor dit scenario alleen het macrokostenbeslag te berekenen.

Conclusie: Er zullen geen grote wijzigingen in de BIA meer doorgevoerd worden. Bij de scenarioanalyse wordt enkel het macrokostenbeslag berekend, en niet totale kosten inclusief substitutie.

FE: DE FE-beoordelaar stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: De WAR geeft aan dat het belangrijk is dat het model wordt aangepast zodat ook derdelijnsbehandelkosten worden meegenomen. Er wordt verder kort gediscussieerd over de modelstructuur. De WAR leden vinden de huidige modelstructuur in orde, maar geven aan dat er wel veel onzekerheden spelen, met name door kleine patiëntgroepen. Een simpeler model had ook gekund, maar zou niet per definitie tot betere resultaten leiden. De WAR leden geven verder aan dat het huidige model de gezondheidseffecten van daratumumab in de tweede lijn onvoldoende meeneemt. Dit moet aangepast worden. De WAR geeft ook aan dat de registratiehouder enkele keuzes beter dient te onderbouwen. De WAR leden geven tot slot aan dat de resultaten in het model inderdaad afwijken van de resultaten van de ANDROMEDA studie en dat de registratiehouder gevraagd kan worden om de modelresultaten meer in lijn te brengen met de ANDROMEDA resultaten. Dit zou ook de ziektelast kunnen beïnvloeden (mogelijk verlagen).

Conclusie: De registratiehouder dient het model aan te passen en meer toelichting te geven.

Zorginstituut Nederland

**daratumumab (Darzalex®) bij de behandeling van nieuw gediagnosticeerde, systemische AL-amyloïdose in volwassen patiënten, tweede bespreking**

*9 december 2024*

FT: De beoordelaar licht het FT toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: Er zijn geen aanvullende op- en aanmerkingen naar aanleiding van de antwoordbrieven of de herziene versie van het rapport.

Conclusie: De WAR is akkoord.

BIA: De beoordelaar licht de BIA toe.

Reactie WAR: De BIA is helder, geen verdere opmerkingen.

Conclusie: De BIA is akkoord.

FE: De beoordelaar licht het FE toe.

Reactie WAR:

De WAR concludeert dat de modeluitkomsten – gebaseerd op de EMN23 studie – te ver afwijken van de ANDROMEDA studie. De nieuwste studieresultaten van de ANDROMEDA studie bevestigen dit punt nog sterker. De registratiehouder heeft wel een poging gedaan om de modeluitkomsten op te hogen, maar introduceert daarbij allerhande bias. Dit scenario (met ophoging van de OS resultaten) is niet bruikbaar. Dit punt (onderschatting van de overleving) weegt volgens de WAR erg zwaar en maakt het model daarom onbruikbaar voor besluitvorming. Het is ook niet vast te stellen wat de impact van deze onzekerheid op de ICER zal zijn; of deze hoger of lager zal uitvallen. De WAR stelt vast dat een nieuwe analyse noodzakelijk is om een goede inschatting van de ICER te kunnen geven. Deze analyse dient dan gebaseerd te zijn op de meest recente data cut-off van de ANDROMEDA studie. De WAR geeft daarnaast aan dat de onderbouwing van de transitiekansen (kans op overlijden vanuit verschillende gezondheidstoestanden) nog steeds onvoldoende is.

Conclusie:

De analyse van de registratiehouder is onvoldoende voor besluitvorming, er dient een nieuw model aangeleverd te worden.