



WAR CG notulen venetoclax i.c.m. obinutuzumab (Venclyxto®)

venetoclax i.c.m. obinutuzumab (Venclyxto®), bij fitte, therapie-naïeve patiënten met CLL met ongemuteerde IGHV-status en zonder 17p-depletie of TP53-mutatie, eerste bespreking herbeoordeling FE

16 februari 2026

FE:

Dossier specifieke vragen:

- 1. Bent u het er mee eens dat de onderbouwing voor de gekozen OS-distributie op dit moment nog onvoldoende is?**

De WAR kan zich vinden in de conclusie dat de onderbouwing voor de gekozen OS-distributie nog onvoldoende is.

- 2. Bent u het eens met de verzoeken van het Zorginstituut met betrekking tot de subgroepanalyses (andere aanpak OS)?**

De WAR kan zich vinden in de verzoeken ten aanzien van subgroepanalyses.

- 3. Kunt u zich vinden in het verzoek van het Zorginstituut om de utiliteiten aan te passen?**

Na een nadere mondelinge toelichting kan de WAR instemmen met het verzoek van het Zorginstituut ten aanzien van de utiliteiten. Immers de verschillende opties hebben allen voor- en nadelen. De huidige keuze is te onderbouwen.

Algemene vragen:

- 4. Bent u het eens met de door het Zorginstituut genoemde onzekerheden en kritiekpunten? Welke punten zijn hierin voor u cruciaal? Het Zorginstituut neigt de volgende punten als cruciaal te bestempelen:**

a. Dat in beide armen over de hele tijdshorizon evenveel patiënten een vervolgbehandeling krijgen (met andere woorden: dat de aannames in de kosten en effecten gelijk aan elkaar zijn)

b. Dat de verdeling van de vervolgbehandelingen in lijn is met de praktijk (en gelijk in beide armen)

De WAR kan zich vinden in de door het Zorginstituut als cruciaal bestempelde punten. Het incrementele verschil in de kosten van vervolgbehandelingen moet eruit gehaald worden. Daarnaast vindt de WAR het opmerkelijk dat het scenario met een hogere leeftijd resulteert in een flink hogere ICER. Ook hier moet het Zorginstituut nog aandacht aan geven. Verder dient er aandacht geschonken te worden aan in hoeverre de correlatie tussen PFS en OS uit de surrogacy analyse wel passend is voor dit FE rapport: hier dienen ook aanvullende scenario's bij gevraagd te worden.

- 5. Indien de verzochte wijzigingen worden overgenomen, zal het Zorginstituut concluderen dat de analyse van voldoende kwaliteit is. Het Zorginstituut neigt hierbij base case 1 aan te houden, omdat zij van mening is dat in dat scenario de OS plausibel en acceptabel gemodelleerd is. De conclusie in het FT rapport voor deze groep is een meerwaarde op basis van een relatief groot PFS verschil (absoluut verschil in mediane PFS van 17 maanden met**

een HR van 0,45 (95%- BI: 0,31-0,66)) en een goede correlatie tussen PFS en OS (Pearson R=0,75 (95%-BI: 0,74 - 0,76, R²=0,56). Base case 2 vindt het Zorginstituut daarom een te conservatieve schatting. Het hanteren van een range op basis van base case 1 en base case 2 acht het Zorginstituut daarnaast niet wenselijk omdat de range onrealistisch groot is. Het Zorginstituut stelt daarbij voor om base case 2 bij de scenarioanalyses onder te brengen en nog maar één base case te hanteren. Kunt u zich hier in vinden?

De WAR is het er mee eens dat de range met deze twee base case analyses te groot is. Met de gevraagde aanpassingen in base case 1, heeft de WAR ook de voorkeur voor die base case.

venetoclax i.c.m. obinutuzumab (Venclyxto®), bij fitte, therapienaïeve patiënten met CLL met ongemuteerde IGHV-status en zonder 17p-depletie of TP53-mutatie, eerste bespreking herbeoordeling FE

Zorginstituut Nederland

16 maart 2026

FE:

Dossier specifieke vragen:

- 1. Kunt u zich vinden in de voorkeur van het Zorginstituut voor het andere scenario met treatment effect waning? Zie punt 2 in de tabel hierboven voor de beschrijving. En kunt u zich er vinden dat dit niet in de aangepaste base case is meegenomen?**

De WAR is het eens dat de treatment effect waning beter gekoppeld kan worden aan de PFS dan aan de TTNT. Verder vindt de WAR het wel lastig om te bepalen wat het meest plausibel is voor hoe snel de HR op moet lopen naar 1,0.

- 2. Bent u het eens met dat het Zorginstituut niet akkoord gaat met de ingekorte behandelduur van de tweede behandellijn in de venetoclax-obinutuzumab arm? Zie punt 1 in de tabel hierboven voor de beschrijving?**

De WAR is het hier mee eens. Naast het verschil in de behandelduur is ook de hoogte van de kosten een probleem: deze zijn erg hoog in verhouding tot de kosten van de eerste lijn.

Algemene vragen:

- 3. Bent u het eens met de door het Zorginstituut voorgestelde wijziging in de aangepaste base case: het geheel verwijderen van de tweedelijnsbehandelingen? Of bent u van mening dat dit te conservatief is?**

Naast het feit dat de duur en de hoogte van de vervolghandelenkosten een probleem zijn, vindt de WAR ook dat de vervolghandelen onnodig ingewikkeld in het model zijn opgenomen. Er is gebruik gemaakt van veel verwijzingen tussen tabbladen en de discontering klopt niet helemaal doordat het als eenmalige kosten wordt geïmplementeerd. Hoewel de fabrikant het niet correct heeft uitgevoerd en het eigenlijk niet aan het Zorginstituut is vraagt de WAR of het voor het Zorginstituut mogelijk is dit zelf nog op een andere manier in het model op te nemen.

Gezien de zeer immature TTNT- en OS-data en het feit dat het model alle kanten op schiet bij aanpassingen in de vervolghandelen, is de WAR van mening dat een conservatieve aanpak hier noodzakelijk is. Dit is de enige manier om bias uit te sluiten op dit punt.

- 4. Kunt u zich vinden in het eindoordeel van het Zorginstituut op basis van de door Zorginstituut aangepaste base case?**

Ja, de WAR kan zich hier in vinden.