

**Zorginstituut Nederland**

Zorg

Willem Dudokhof 1
1112 ZA Diemen
Postbus 320
1110 AH Diemen
www.zorginstituutnederland.nl
info@zinl.nl

T +31 (0)20 797 85 55

Datum

10 april 2026

Onze referentie

2026008282

verslag

Adviescommissie Pakket 130

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	10 april 2026, 11.30 uur
Vergaderplaats	Zorginstituut te Diemen, vergaderzaal Venus/Kentaurus
Aanwezig	Pieter van Baal Ardine de Wit Carla Hollak Marcel Olde Rikkert Wija Oortwijn (voorzitter) Michael Rutgers Eline Bunnik Mark van Houdenhoven
	Jacqueline Zwaap (Zorginstituut, secretaris, verslag) Angèl Link (Zorginstituut, plv. secretaris) Ilse van Beusekom (Zorginstituut)
Afwezig	Hans Gelderblom

1 Openning en mededelingen

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen welkom. Hans Gelderblom is verhinderd, maar heeft wel schriftelijk op de voorliggende dossiers gereageerd. De secretaris zal zijn reactie inbrengen. Er zijn geen conflicterende belangen.

2 Verslag van de vergadering van 13 maart 2026 (ACP 129)

Er zijn geen opmerkingen bij het verslag en het wordt ongewijzigd vastgesteld.

3 Stukken ter kennisneming (ACP 130-3)

Er zijn geen vragen naar aanleiding van de stukken ter kennisneming.

4 Serplulimab (Hetronifly®), in combinatie met chemotherapie, als eerstelijnsbehandeling van volwassen patiënten met gevorderde kleincellige longkanker

Een medewerker leidt het onderwerp in met een presentatie (bijlage 1). Naar aanleiding daarvan nuanceert een lid het punt dat het kortingspercentage 33% moet zijn om tot kosteneffectiviteit te komen. Dan is namelijk de kans 50% dat het middel kosteneffectief is, dus om zeker te zijn te zijn over de kosteneffectiviteit zou het kortingspercentage hoger moeten zijn.

De voorzitter bedankt de medewerker(s) voor de presentatie en vraagt de leden of er vragen zijn voor de beroepsgroep. Daphne Dumoulin, longarts, is namens de NVALT online beschikbaar voor de beantwoording van vragen. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. De leden hebben de volgende vragen aan haar:

- De beroepsgroep ziet met name een plek voor serplulimab bij fittere patiënten, maar zou in sommige gevallen het geneesmiddel ook willen inzetten bij patiënten met een ECOG PS van 2, waarbij deze ECOG PS status bepaald wordt door de ziekte. Kunt u dit toelichten? *Antwoord:* Deze patiënten laten na behandeling met chemotherapie vaak een betere ECOG PS zien. Dit komt omdat bij deze patiëntengroep de ziekte zich zeer snel ontwikkelt. Doordat de behandeling met chemotherapie werkt, wordt de patiënt fitter. We overwegen om bij die patiënten waarbij na één chemokuur de fitheid is toegenomen tot ECOG PS 0-1, de combinatiebehandeling van serplulimab met chemotherapie te geven. Het is wel van belang dat de behandeling gelijktijdig met de chemotherapie wordt gegeven.
- Op de vraag welke invloed dat zou hebben op het aantal patiënten geeft de longarts aan dat het om enkele patiënten gaat.
- Mogelijk gaat er een bevolkingsonderzoek naar longkanker komen. Verwacht de beroepsgroep dat het aantal patiënten dat behandeld gaat worden met serplulimab hierdoor gaat stijgen? *Antwoord:* Dat zal niet het geval zijn, omdat het hier om stage IV kleincellig longkanker gaat, dan zijn er al klachten.
- Tijdens de studie kon ervoor worden gekozen om door te behandelen na progressie. Hoe kijkt de beroepsgroep hier tegenaan? *Antwoord:* Dit doen wij bij kleincellig longkanker niet. Hiervoor gaat de ziekte te snel.

De voorzitter bedankt mevrouw Dumoulin voor het beantwoorden van de vragen en geeft het woord aan Erik Methorst van Accord Healthcare B.V. (leverancier van het product) om in te spreken. Hij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Zijn inspraaktekst is bijgevoegd als bijlage 2.

Naar aanleiding van de inspraak stelt de commissie de volgende vraag:

- Kunt u iets over jullie prijsstelling zeggen? Een lid dat graag de totale omzet van het geneesmiddel in de wereld wilde weten, vond bij bestudering van jaarrekeningen van de Chinese fabrikant getallen die tot een veel lagere vraagprijs zouden leiden. *Antwoord:* Het is goed te vermelden dat het bedrijf dat de inspreker vertegenwoordigt het product niet zelf heeft ontwikkeld. Dat is in China gebeurd. Het bedrijf heeft gekeken, wat een faire prijs zou zijn voor de Nederlandse situatie. Hij kan dat niet vergelijken met de prijs in China waar het geneesmiddel al langer op de markt is. In een aantal Europese landen, zoals in Duitsland, is het middel al op de markt. Maar daar zijn ook andere immuuntherapieën beschikbaar, dus dat is niet goed vergelijkbaar. De prijsstelling in Nederland ligt zelfs iets lager dan in andere Europese landen. Het bedrijf vindt kosteneffectiviteit heel belangrijk en heeft daar de vraagprijs op gebaseerd. Door de beoordeling van het Zorginstituut is dat nu niet meer het geval maar het bedrijf staat er constructief in en staat open voor prijsonderhandeling.

De voorzitter formuleert de vertrekpunten voor de gedachtevorming in de commissie.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

- Serplulimab is geïndiceerd voor de fittere patiënt met gevorderde kleincellig longkanker.
- Kleincellig longkanker (SCLC) is een agressieve vorm van longkanker. SCLC komt het meeste voor bij mensen boven de 60. Het betreft een vorm van longkanker met een slechte prognose. De mediane overleving is minder dan 12 maanden. De ziektelast bedraagt 0,91 in termen van proportional shortfall. Het absoluut QALY-verlies bedraagt 13.
- De huidige behandeling bestaat uit chemotherapie en is al ruim 20 jaar de standaardbehandeling. Hierdoor is de prognose over de jaren heen nauwelijks verbeterd.
- Serplulimab is een nieuw geneesmiddel. Het is een PD-1-remmer, een vorm van immunotherapie, en wordt intraveneus toegediend.
- Serplulimab voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.
 - De mediane overleving stijgt van 11,1 naar 15,8 maanden. Een absolute overlevingswinst van 4,7 maanden, een klinisch relevant effect. De kwaliteit van het bewijs was redelijk.
 - Er zijn niet gepubliceerde gegevens beschikbaar over de kwaliteit van leven. Serplulimab lijkt geen negatief effect te hebben op de kwaliteit van leven.
 - De toevoeging van serplulimab aan chemotherapie leidt niet tot een verhoging van het aantal ernstige ongunstige effecten en/of stakers als gevolg van ongunstige effecten. Volgens de beroepsgroep komt het bijwerkingenprofiel van serplulimab overeen met die van andere PD-(L)1-remmers.
- Gezien de hoge ziektelast hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €80.00 euro per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - De kosteneffectiviteitsanalyse laat een incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) zien van €102.213 per gewonnen QALY.
 - De vraagprijs van serplulimab moet met tenminste 33% dalen om onder de maximale referentiewaarde van €80.000 te komen.
 - Hierbij is uitgegaan van 0,90 QALY-winst. De totale maatschappelijke kosten bedragen €134.620 bij behandeling met serplulimab i.c.m. chemotherapie en €43.058 bij behandeling met alleen chemotherapie.
 - De directe geneesmiddelenkosten zijn respectievelijk €65.678 voor serplulimab i.c.m. chemotherapie en €875 voor chemotherapie.
- Het Zorginstituut schat dat 394 ES-SCLC patiënten per jaar behandeld zullen worden. In het 3e jaar na opname in het verzekerde pakket komt dit uit op een budgetimpact en macrokostenbeslag van €25,5 miljoen.
- Onzekerheden:
 - De beroepsgroep zou in enkele gevallen serplulimab breder willen inzetten, namelijk ook bij patiënten met performance status 2.
- Naast de beoordeling van serplulimab voor ES-SCLC loopt ook de beoordeling van durvalumab voor dezelfde indicatie bij het Zorginstituut, welke naar verwachting binnenkort wordt afgerond.
- Er zijn op korte termijn indicatie-uitbreidingen te verwachten voor serplulimab binnen longkanker, maar ook voor slokdarmkanker.
- Het behandellandschap van SCLC is in beweging. Volgens de Horizonscan Geneesmiddelen worden in de toekomst naar verwachting een aantal nieuwe geneesmiddelen geregistreerd voor ES-SCLC.

De voorzitter opent hiermee de discussie en vraagt of zij nog iets is vergeten en welke overwegingen de leden hebben om serplulimab wel of niet te vergoeden uit het basispakket. De leden noemen de volgende argumenten:

- Het betreft een nieuw geneesmiddel voor een patiëntengroep waarvoor de afgelopen jaren niet tot nauwelijks vooruitgang is geboekt.
- Serplulimab laat een duidelijke overlevingswinst zien van 4,7 maanden voor een populatie ernstig zieke patiënten van wie de prognose is dat ze korter dan twaalf maanden te leven hebben.
- Het betreft een kwetsbare groep, mogelijk ook vanwege het stigma, waarbij schaamte een rol kan spelen, omdat deze vorm van longkanker voornamelijk wordt veroorzaakt door roken.
- De commissie is van mening dat tijdelijke betaling van de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY in dit geval verdedigbaar is. Dit omdat er sprake is van een goed onderzocht nieuw geneesmiddel met aangetoonde klinisch relevante overlevingswinst voor een ernstig zieke groep patiënten. Ook is de behandeling waarmee is vergeleken, gezien de beperkte kosten van chemotherapie, hoogstwaarschijnlijk kosteneffectief.
- Hierbij weegt de commissie mee dat er sprake is van mature overlevingsdata, waardoor er weinig onzekerheid bestaat over de overlevingswinst. Dit ziet de commissie ook wel eens anders.
- Om tot een prijs onder de maximale referentiewaarde van €80.000 te komen, is een prijsreductie van minstens 33% nodig. Hierbij merkt de commissie op dat dit niet het kortingspercentage is, waarbij we 100% zeker zijn dat de behandeling kosteneffectief is. Bij een korting van 33% is er 50% kans dat de behandeling kosteneffectief is. Er bestaat bij deze prijsreductie dus ook nog steeds 50% kans, dat deze behandeling niet kosteneffectief is.
- Omdat er nieuwe behandelingen aan zitten te komen en er indicatie-uitbreidingen worden verwacht, is het van belang hier bij de duur van een prijsarrangement rekening mee te houden.
- De commissie heeft de prijsstelling gezien vanuit het internationale perspectief. Uit de jaarverslagen van de Chinese fabrikant lijkt de prijs per patiënt in China mogelijk aanzienlijk lager te liggen. Met dat bedrag lijken de kosten, zoals ontwikkel- en productiekosten, ook reeds gedekt te zijn. Echter, naast dat de commissie de exacte prijs in andere landen niet kent, is de value-based benadering voor het bepalen van de maatschappelijk aanvaardbare prijs van dit type geneesmiddelen het uitgangspunt in Nederland. Een deel van de commissie voelt hierbij echter wel enig ongemak.

De voorzitter dankt de leden voor de ingebrachte punten en vat het advies op hoofdlijnen samen. De commissie ziet het belang dat serplulimab voor de behandeling van patiënten met deze ernstige vorm van longkanker op korte termijn beschikbaar komt. Te meer omdat er voor deze patiëntengroep de afgelopen jaren niet tot nauwelijks vooruitgang is geboekt. De commissie is echter van mening dat serplulimab voor deze indicatie alleen beschikbaar kan komen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs. De commissie is van mening dat tijdelijke betaling van de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY verdedigbaar is. Dit omdat er sprake is van een goed onderzocht nieuw geneesmiddel met aangetoonde klinisch relevante overlevingswinst voor een ernstig zieke groep patiënten. Ook is de behandeling waarmee is vergeleken, gezien de beperkte kosten van chemotherapie, hoogstwaarschijnlijk kosteneffectief.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

Alles afwegende komt de commissie daarom tot het advies om serplulimab voor de behandeling van de genoemde indicatie niet op te nemen in de basisverzekering, tenzij prijsonderhandeling leidt tot een daling van de vraagprijs met ten minste 33%, waardoor de kosteneffectiviteit van de behandeling onder de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY komt te liggen. Hierbij merkt de commissie op dat ook bij deze prijsreductie er nog altijd 50% kans bestaat dat de behandeling niet kosteneffectief is.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

De commissie adviseert bij de duur van een prijsarrangement rekening te houden met de komst van mogelijk concurrerende middelen en met mogelijke indicatie-uitbreidingen voor serplulimab op korte termijn.

Het secretariaat zal het advies uitwerken en na goedkeuring door de commissie op de website publiceren. De voorzitter dankt de sprekers en schorst de vergadering voor vijf minuten.

5 Belantamab mafodotin (Blenrep®) in combinatie met bortezomib en dexamethason bij de behandeling van recidiverend of refractair multipel myeloom vanaf de tweede lijn.

Een medewerker leidt het onderwerp in met een presentatie (bijlage 3). De voorzitter vraagt of de leden vragen hebben naar aanleiding van de presentatie. De leden stellen de volgende vragen:

- Hier is sprake van veel ondoelmatige behandelingen. Het blijft altijd lastig hoe hiermee om te gaan. Waarom kijken we niet incrementeel zoals dat ook wordt gedaan in figuur 3 van het rapport? Bovendien leidt het kiezen voor een mix van behandelingen tot indirect bewijs, want in de studie is waarschijnlijk vergeleken met de meest doelmatige behandeling. Waarom staat die vergelijking niet meer centraal en is dat de basecase? *Antwoord:* er is een voorkeur voor een vergelijking met de meest doelmatige behandeling, maar we hebben te maken met lijstprijzen. Dat zorgt voor problemen in de uitvoering. Het Zorginstituut gaat kijken hoe het dit het beste kan gaan doen. Nu is de lijn gevolgd zoals bij eerdere beoordelingen van geneesmiddelen voor MM.
- Klopt het dat de beroepsgroep heeft aangegeven dat deze behandeling de meest effectieve behandeling niet zal vervangen? *Antwoord:* dit geneesmiddel zal waarschijnlijk worden ingezet bij patiënten die niet in aanmerking komen voor andere geneesmiddelen, bijvoorbeeld vanwege hartproblemen. Maar goed om dat aan de beroepsgroep te vragen straks.

De voorzitter geeft vervolgens het woord aan de sprekers, te beginnen met Marianne Maarschalkerweerd van de NFK namens de patiëntenorganisatie. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Haar inspraak is bijgevoegd als bijlage 4. De commissie stelt naar aanleiding van haar inspraak de volgende vraag:

- Als bijwerking van het middel worden oogproblemen genoemd. Om welke oogproblemen gaat het en hoe worden deze ervaren door de patiënten? *Antwoord:* Dat is wellicht ook een vraag voor de beroepsgroep. Bij veel mensen zijn de oogproblemen reversibel. Met goede communicatie tussen behandelaar en patiënt en dosisreductie kan veel bereikt worden met betrekking tot de oogproblemen. Oogproblemen hebben waarschijnlijk niet tot uitval van de studie of het staken van de behandeling geleid.

De voorzitter geeft daarna het woord aan de spreker namens de beroepsgroep, Paula Ypma. Zij is hematoloog bij het Haga ziekenhuis en bestuurslid van myeloom

werkgroep van HOVON. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Haar inspraak is bijgevoegd als bijlage 5.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Naar aanleiding van haar inspraak stelt de commissie de volgende vragen:

- Is de beroepsgroep voornemens om ook kwetsbare ouderen met co-morbiditeit te gaan behandelen? Een commissielid vraagt dit naar aanleiding van een recent gepubliceerde open-label studie, gesponsord door de fabrikant, waarin patiënten werden geclassificeerd naar pre-frail en frail. Dit lid maakt zich zorgen of de behandeling zich uitbreidt naar kwetsbare ouderen, met co-morbiditeit; daar is niet veel onderzoek naar gedaan en de sterfte is hoog. *Antwoord:* Inspreekster kent het artikel niet. De karakterisering van kwetsbaarheid is gebaseerd op een specifieke kwetsbaarheidsschaal (frailty score). Patiënten kunnen frail zijn op verschillende aspecten. Bijvoorbeeld als een patiënt boven de 80 jaar is, is deze patiënt volgens de frailty-score frail. Als een patiënt onder de 80 jaar is dan wordt deze als frail gezien als er comorbiditeiten zijn of cognitieve problemen. Deze frailty-score is gevalideerd voor verschillende behandelingen. Patiënten worden niet uitgesloten voor deze behandeling op basis van leeftijd.
- Is de grootte van de te verwachten populatie die behandeld gaat worden, 554 patiënt in 3 jaar, een goede inschatting? Ook gezien het veranderende behandellandschap? *Antwoord:* Het is een ruime schatting. Het hangt samen met de ontwikkelingen in het behandellandschap. Bijvoorbeeld in welke behandellijn CAR-T ingezet gaat worden. Maar ook de volgordelijkheid van de behandelingen is belangrijk voor de omvang van de populatie. Het is aannemelijk dat als er al een bepaald aangrijpingspunt in een behandeling is gebruikt, deze niet meer gebruikt kan worden in een volgende behandeling.
- U zei dat bij patiënten die een verminderde dosering kregen, belantamab mafodotin een even goede effectiviteit liet zien. Zijn er plannen om dit breder toe te passen? *Antwoord:* Het hangt af van de ervaring die wordt opgedaan met het geneesmiddel. De analyse van dosisaanpassingen in de studie is een goede aanzet. De beroepsgroep voelt zich verantwoordelijk voor het opstellen van gepast gebruik afspraken. Daarnaast denken apothekers mee over gepast gebruik en het optimaal doseren.
- Hoe kijkt u naar de voorspellingen in het model? Het algemene plaatje is dat mensen flink langer leven, maar bij de mensen zonder behandeling wordt minder uitgegeven aan vervolghandelingen. *Antwoord:* Alle behandelingen kosten veel geld, zeker in latere lijn. Bij deze behandeling wordt een molecuul naar de cel gebracht, maar dat zal het niet tot nog 2,5 jaar werkzaam zijn. Ik heb daar geen goed antwoord op.
- De fabrikant ziet de toekomst van dit middel rooskleurig en noemt het een groeibriljant die voor 3 miljard euro aan omzet kan gaan zorgen. Maar de beroepsgroep geeft aan dat er zo veel nieuwe middelen aan komen. Hoe zien jullie dat? *Antwoord:* Als beroepsgroep kunnen we daar weinig zekerheid over geven. Er zijn veel nieuwe middelen, maar ook onzekerheid over wat je nog kunt geven na een bepaalde behandeling. Er is veel onzekerheid over de behandelvolgorde. Wellicht houdt de fabrikant rekening met inzet in de eerste lijn en dat het bij langdurige remissie meer ingezet gaat worden. Maar wij zijn daar nog niet.

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

Tot slot geeft de voorzitter het woord aan Koen Degeling die inspreekt namens de fabrikant GSK. Zijn inspraak is bijgevoegd als bijlage 6. Hij heeft aan geen

conflicterende belangen te hebben. De leden stellen aan hem de volgende vragen:

- Een lid is verbaasd dat de fabrikant het niet terecht vindt dat is afgewaardeerd vanwege indirect bewijs. *Antwoord:* inspreker is van mening dat hier sprake is van passend onderzoek binnen dit dynamische behandellandschap. Deze methode is gebruikelijk binnen dit indicatiegebied.
- Waarom is dit kleine ziektegebied zo populair bij farmabedrijven?: *Antwoord:* Inspreker kan niet voor andere bedrijven spreken. Multipel myeloom is een ziekte met een hoge ziektelast waarbij voor sommige groepen patiënten sprake is van een unmet need. GSK is blij dat ze een geneesmiddel op de markt kan brengen dat daar een bijdrage aan levert.

De voorzitter dankt alle sprekers voor hun bijdragen en vat de informatie samen om de discussie te openen.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

- Belantamab mafodotin in combinatie met bortezomib en dexamethason (BVd) is bedoeld voor mensen met recidiverend of refractair multipel myeloom (RRMM). Het betreft de 2^e lijn en latere behandellijnen en de behandeling is palliatief van aard.
- Mensen zijn gemiddeld 69 jaar bij diagnose. Eerstelijnsbehandelingen kunnen progressie van de ziekte vaak enkele jaren uitstellen, maar uiteindelijk overlijden patiënten met multipel myeloom ruim 12 jaar eerder dan mensen zonder deze aandoening.
- Ziektelast berekend met proportional shortfall is 0,71 en het absoluut QALY-verlies bedraagt 12,71.
- Belantamab mafodotin voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.
 - Op dit moment zijn alleen interim-resultaten beschikbaar. De mediane algehele overleving (OS) is nog niet bereikt. De interim-analyse laat zien dat na een mediane follow-up van 39,4 maanden 28% van de patiënten behandeld met BVd is overleden en 41% van de patiënten behandeld met Dvd. Voor de progressievrije overleving (PFS) is de mediane overleving wel bereikt en laat deze een duidelijk voordeel (ruim 23 maanden) zien voor BVd bij een mediane follow-up van 28,2 maanden.
 - De voorspellende waarde van PFS voor OS bij deze behandeling is echter onbekend. De waargenomen effecten op OS en PFS zijn wat betreft richting en grootte consistent, wat de plausibiliteit van een overlevingsvoordeel ondersteunt. Maar of en hoe groot het effect op OS zal zijn is op dit moment onzeker. Begin 2028 worden de resultaten op OS verwacht.
 - Op basis van de beschikbare gegevens kan geen uitspraak worden gedaan over het effect op de kwaliteit van leven. De resultaten laten geen klinisch relevant verschil zien en gaan gepaard met grote onzekerheid.
 - BVd wordt gekenmerkt door ooggerelateerde bijwerkingen (zoals wazig zien en droge ogen) en trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes). Het effect op ernstige ongunstige effecten is zeer onzeker. Voor het aantal stakers ligt de puntschatter boven de klinische relevantiegrens, wat wijst op een hoger aantal stakers bij behandeling met BVd. Maar ook dit effect is zeer onzeker.
- Gezien de ziektelast van 0,71 hanteert het Zorginstituut een referentiewaarde van €80.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - In het scenario met geadviseerde prijskortingen van de vergelijkende

- behandelingen bedraagt de ICER €210.862 per QALY. De prijs moet met tenminste 61% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde van €80.000 uit te komen.
- Het Zorginstituut vindt een incrementele gezondheidswinst van 3,37 QALYs realistisch. De gemiddelde levenslange kosten per patiënt bedragen €1.029.548 voor BVd en €409.760 voor het gewogen gemiddelde van de vergelijkende behandelingen volgens de analyse van het Zorginstituut.
 - Het Zorginstituut schat dat 554 patiënten met BVd worden behandeld in het derde jaar na opname in het verzekerde pakket. Het macrokostenbeslag van BVd bedraagt €153,6 miljoen. De budgetimpact komt uit op €120,4 miljoen.
 - Er is sprake van veel verschillende onzekerheden:
 - Hoe groot het effect op OS zal zijn is onzeker. Het is onzeker hoe lang het effect van BVd aanhoudt. De impact van deze onzekerheid is echter niet onderzocht in de kosteneffectiviteitsanalyse. De ICER van BVd kan in werkelijkheid mogelijk hoger zijn.
 - Er is alleen bewijs voor de niet-daratumumab refractaire populatie. Dat is ongeveer 50% van de Nederlandse patiëntenpopulatie in de onderzochte behandellijn. Het resultaat van de DREAMM-7 studie is geëxtrapoleerd naar de daratumumab-refractaire populatie.
 - De oudere en kwetsbare populatie is onvoldoende vertegenwoordigd in de studie. De beroepsgroep ziet juist een plek voor BVd bij die groep.
 - Er is onzekerheid over de te substitueren behandelingen. Nu is aangenomen dat twee behandelingen: Daratumumab-carfilzomib-dexamethason (DKd) en Isatuximab-carfilzomib-dexamethason (IKd) niet gesubstitueerd zullen worden.
 - Er is onzekerheid over de ziektelast. Deze wordt beïnvloed door de verdeling van de vergelijkende behandelingen en bijbehorende QALY-winsten. Een andere verdeling kan resulteren in een lagere ziektelast.
 - Belantamab mafodotin is het eerste geneesmiddel in zijn klasse dat gericht is op BCMA. In 2025 bedroeg de wereldwijde omzet van belantamab mafodotin 19 miljoen Euro.
 - Er zijn al zeer veel behandellijnen beschikbaar voor multipel myeloom waarin veel dure behandelingen na elkaar worden gegeven.
 - Belantamab mafodotin wordt ook onderzocht in combinatie met andere geneesmiddelen binnen een vergelijkbare indicatie en binnen een andere indicatie.
 - Volgens de Horizonscan Geneesmiddelen wordt in de toekomst naar verwachting een aantal nieuwe geneesmiddelen geregistreerd die concurreren met belantamab mafodotin.

De voorzitter opent hiermee de discussie en vraagt of zij nog iets is vergeten en welke overwegingen de leden hebben om belantamab mafodotin wel of niet te vergoeden uit het basispakket. De leden noemen de volgende argumenten:

- Het gaat om een geneesmiddel met een nieuw werkingsmechanisme. Het middel heeft als voordeel dat er minder ziekenhuisbezoeken nodig zijn. De toegevoegde waarde van een nieuw werkingsmechanisme kan een voordeel opleveren. Er is een uitgebreid arsenaal, dus er zal geselecteerd gekeken worden, heeft de beroepsgroep gezegd. Doelmatige inzet is belangrijk, maar laat dat aan de beroepsgroep over. De beroepsgroep heeft toegelicht hoe de selectie van patiënten wordt gemaakt. Zo kan bijvoorbeeld in de gepast gebruik afspraken beschreven worden hoe er wordt omgegaan met de

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

kwetsbaarheid van patiënten. Ook onderzoek naar de optimale dosering kan bijdragen aan meer doelmatige inzet van het geneesmiddel. Het is belangrijk om ervaring te gaan opdoen. Waarbij strak moet worden gestuurd op richtlijnen voor doelmatige inzet en het niet belasten van kwetsbare patiënten met deze behandeling;

- De behandelingen waarmee wordt vergeleken zijn niet doelmatig, er is een lage bewijslast en een groot deel van de data is verkregen door extrapolatie. Daarnaast is er onzekerheid over de ziektelast van 0,71. Vanaf een ziektelast van 0,71 geldt een maximale referentiewaarde van 80.000 euro per QALY. Deze ziektelast wordt beïnvloed door de verdeling van de vergelijkende behandelingen en bijbehorende QALY-winsten. Een andere verdeling kan resulteren in een lagere ziektelast, waarvoor een maximale referentiewaarde van €50.000 per QALY van toepassing is. Kortom, er is veel onzekerheid. Dat maakt dat de commissie vindt dat hier sprake is van een ander dossier dan het middel dat hiervoor besproken is. Daar was 80.000/QALY een tijdelijke hoofdprijs bij een goed bewezen indicatie met een doelmatige vergelijkende behandeling. Daarvan is hier geen sprake.
- Dan is er wel de discussie over de mate van prijsdaling. Er zijn al veel dure behandelingen beschikbaar voor patiënten met multipel myeloom, maar de vraagprijs voor belantamab mafodotin springt er met kop en schouders bovenuit. Een hoge vraagprijs betalen voor dit geneesmiddel heeft ook invloed op de maatschappelijk aanvaardbare prijs van toekomstige geneesmiddelen. Daarbij komt dat het geld maar één keer uitgegeven kan worden. Een hoge prijs betalen voor dit geneesmiddel kan andere zorg verdringen. Zo verwijst de commissie naar de bespreking van het dossier kinderbrillen in de vorige ACP-vergadering. Met de budgetimpact van belantamab mafodotin kun je ook bijna 500.000 kinderen van een bril voorzien.
- De commissie wijst erop dat met een korting van 61% op de vraagprijs er 50% kans is dat het geneesmiddel kosteneffectief is, maar ook 50% kans dat het niet kosteneffectief is. De punten die de fabrikant inbrengt, liggen op het terrein van de WAR. Daarom meegaan met de 61% prijsdaling, ook omdat treatment weening niet is meegenomen.
- Lastig dat de prijs ook van invloed is op de toekomst van de CART. Dat maakt het voor de behandelaar een ingewikkeld gesprek. Opvallend hoe erg de kosten zijn opgelopen door dit te laten gebeuren. Er gebeurt veel in dit ziektegebied en er gaat veel geld naar toe.
- Er is even discussie of hier sprake is van een relatief kleine patiëntengroep, zoals een lid suggereert. Andere leden vinden da groep nog best groot. Het is lastig dat de totale omvang van geld dat naar de behandeling van een bepaalde doelgroep gaat niet terugkomt omdat een advies altijd over een individueel middel gaat. Dat maakt de individuele casus altijd lastig. Het is belangrijk dat er aandacht komt voor het prioriteren van ziektegebieden. Dat kunnen we nu hier niet oplossen;
- Ook is er discussie of het gesprek over de kosten van geneesmiddelen gevoerd moet worden in de spreekkamer. Hoewel iedereen het er over eens lijkt dat er in de behandelkamer primair gekeken moet worden naar de optimale behandeling voor de individuele patiënt, wordt ook gesteld dat de consument zich wel bewust moet zijn van de kosten van een geneesmiddel. Het kan zijn dat de patiënt de hoge kosten van geneesmiddelen dan wel meeneemt in zijn of haar keuze voor een behandeling.
- De commissie vindt het belangrijk dat de duur van het arrangement niet te lang is, vanwege het beschikbaar komen van de OS data in 2028 komen.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
10 april 2026

Onze referentie
2026008282

De voorzitter bedankt de leden voor deze punten. Naar aanleiding van de opmerking dat voor het bedrag dat aan dit middel zou worden uitgegeven vele kinderen een bril vergoed zouden kunnen krijgen, merkt zij op dat deze interventies vandaag niet ten opzichte van elkaar worden gewogen, maar dat dit wel duidelijk maakt dat er keuzes gemaakt moeten worden.

Tot slot gaat het gesprek over het eventueel doen van een nieuwe analyse. Kunnen we dat vragen? Het antwoord daarop is ja, je kunt een herbeoordeling adviseren; dat is de essentie van cyclisch pakketbeheer. Maar dan zou je het voor het hele ziektegebied willen weten. De commissie zou achtergronddata mee kunnen vragen over wat nu al beschikbaar is voor deze patiëntengroep en wat daaraan nog wordt toegevoegd. Een belangrijke vraag is wat je met die informatie doet. Daar zou je maatschappelijke debat over kunnen voeren, bijvoorbeeld wat ziektegebieden zijn waar nu geen innovatie op plaatsvindt.

Voordat de voorzitter het advies samenvat, vraagt zij naar de reactie van het lid dat niet aanwezig is. De secretaris geeft aan zegt dat de reactie van dit lid in lijn is met wat is gezegd, namelijk toelaten met een forse prijsreductie vanwege veel onzekerheden, ondanks dat het middel first in class is. Het lid gaat mee met het kortingspercentage van minimaal 61%.

De voorzitter vat het advies op hoofdlijnen samen. De commissie ziet het belang dat belantamab mafodotin voor de behandeling van patiënten met deze indicatie beschikbaar komt. De commissie is echter van mening dat belantamab mafodotin voor deze indicatie alleen beschikbaar kan komen voor een maatschappelijk aanvaardbare prijs.

Dat betekent dat de commissie komt tot het advies om belantamab mafodotin voor de genoemde indicatie niet op te nemen in de basisverzekering tenzij prijsonderhandeling leidt tot een daling van ten minste 61% van de vraagprijs, waarbij de kosteneffectiviteit van de behandeling onder de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY komt te liggen. Hierbij weegt de commissie zwaar mee dat de effectiviteit is gebaseerd op immature data en er veel onzekerheden zijn over de werking van het geneesmiddel op lange termijn. Ook is vergeleken met niet doelmatige zorg, en is de verwachte budget impact meer dan €120 miljoen. Daarnaast is er zicht op de komst van concurrerende geneesmiddelen voor deze indicatie en sprake van mogelijke indicatie uitbreiding van belantamab mafodotin. De commissie adviseert daarom een kort financieel arrangement en een herbeoordeling wanneer de OS data beschikbaar zijn. Naast een herbeoordeling van dit dossier adviseert de commissie een herbeoordeling van het gehele ziektegebied (MM), omdat veel van de zorg die wordt geleverd niet kosteneffectief is. De commissie vindt het belangrijk dat de beroepsgroep gepast gebruik afspraken opstelt en doelmatige inzet bevordert. De commissie spreekt haar vertrouwen uit dat dit gebeurt.

Het secretariaat zal het advies verder uitwerken en na goedkeuring door de commissie op de website publiceren.

6 Rondvraag

Er zijn geen vragen. De voorzitter bedankt alle aanwezigen en de insprekers en sluit de vergadering.



Serplulimab (Hetronify®) voor uitgebreid kleincellige longkanker (ES-SCLC)

ACP-vergadering 10 april 2026
Noraly Stam *Plv. Secretaris WAR-CG*
Taco Hofland *FE Beoordelaar*
Lydia Stiny *FT beoordelaar*

Geregistreerde indicatie & claim

Geregistreerde indicatie
Serplulimab (Hetronify®) is geregistreerd voor **uitgebreide ziekte van kleincellig longcarcinoom (ES-SCLC)** bij volwassenen als **eerstelijnsbehandeling** in combinatie met carboplatine en etoposide (chemotherapie).

Claim registratiehouder
Serplulimab (Hetronify®) in combinatie met chemotherapie heeft een **meerwaarde** ten opzichte van de standaardbehandeling met chemotherapie bij patiënten met **uitgebreide ziekte van kleincellig longcarcinoom (ES-SCLC)** en ECOG (*Eastern Cooperative Performance*) status 0-1.

→ Smallere claim dan geregistreerde indicatie bij relatief fitte patiënten

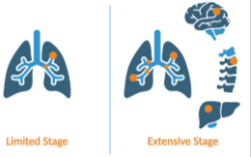
1

2

Kleincellige longkanker

Agressieve vorm van kanker

- Vaak veroorzaakt door roken
- Kleine kankercellen kunnen zich snel delen en verspreiden naar andere delen in het lichaam
- Symptomen: hoesten, kortademigheid, gewichtsverlies, pijn op de borst & moeheid



Onder te verdelen in:

- Beperkte kleincellige longkanker (LS-SCLC)
- **Gevorderde kleincellige longkanker (ES-SCLC)**

Diagnose ES-SCLC

- Jaarlijks bij ~1.125 patiënten
- Gemiddelde leeftijd ± 68 jaar

Huidige standaardbehandeling

Chemotherapie is al ruim 20 jaar de standaardbehandeling in Nederland voor ES-SCLC

- 4 tot 6 cycli carboplatine of cisplatine i.c.m. etoposide

Prognose is slecht

- 1 op de 4 patiënten is na 1 jaar nog in leven

3

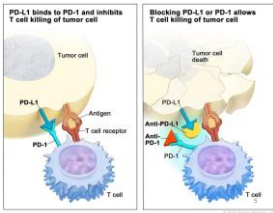
4

Geneesmiddel: Serplulimab (Hetronify®)

Werkingsmechanisme:

- Tumorcellen worden door PD-L1 eiwit niet herkend door eigen afweersysteem
- Serplulimab hecht aan PD-1 receptor
- Tumorcellen worden nu wel herkend
- T-cellen kunnen kanker cel aanvallen

- Elke 3 weken IV toediening



Beoordeling: gunstige effecten

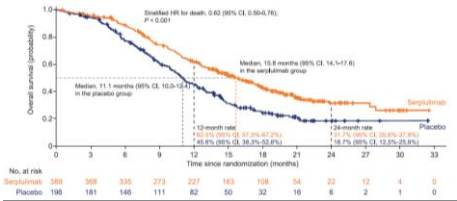
Cruciale uitkomst	Effecten ASTRUM-005-studie, RCT met follow-up: 19,7 maanden			GRADE score
	Absoluut	Relatief	Klinische relevantiegrens	
Overleving	Serplulimab + chemo: 15,8 maanden Chemo: 11,1 maanden → 4,7 maanden (20,4 weken) overlevingswinst	HR 0,62 (95% BI: 0,50 – 0,76)	HR < 0,70 en >12 weken	Redelijk
Kwaliteit van leven	Niet gepubliceerde resultaten van de EQ-5D-5L, EORTC-QLQ-C30 en EORTC-QLQ-LC13 laten zien dat serplulimab geen negatief effect heeft op kwaliteit van leven			N.v.t.

- In de studie zaten alleen fitte patiënten (ECOG 0-1)
- Consistent effect op overleving in subgroepen > wel/niet Aziatische afkomst > wel/niet roken

5

6

Beoordeling: gunstige effecten



30 april 2026

7

Beoordeling: ongunstige effecten

Toevoeging van serplulimab aan chemotherapie:

- Zorgt **niet** voor toename in ernstige ongunstige effecten
- Zorgt **niet** voor toename in stakers als gevolg van ongunstige effecten

Bijwerkingenprofiel is bekend van gebruik immuuntherapie bij andere vormen van (long)kanker: o.a. longontstekingen, infecties, huidreacties etc.

30 april 2026

8

Stand van de wetenschap en praktijk

Serplulimab i.c.m. chemotherapie voldoet wel aan de stand van wetenschap en praktijk bij ES-SCLC patiënten met ECOG PS 0-1

- Overleving van patiënten is zeer beperkt met huidige standaardbehandeling
- Serplulimab heeft een klinisch relevant effect op de overleving
- Geen negatief effect op de kwaliteit van leven
- Bekend en acceptabel veiligheidsprofiel
- Enige onzekerheid over de extrapolatie van studieresultaten (Aziatische vs Nederlandse populatie)

30 april 2026

9

Budgetimpact

Serplulimab	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die in aanmerking komt voor serplulimab	394
Marktpenetratie	100%
Kosten serplulimab	€64.803 Bij gemiddelde behandelduur van 8,6 maanden
Substitutie	n.v.t.
Meerkosten van serplulimab o.b.v. vraagprijs (budgetimpact/macrokostenbeslag)	€25,5 miljoen

30 april 2026

10

Kosteneffectiviteit en prijskorting

	Base case registratiehouder
Ziekte last	0,91 Absoluut verlies: 13 QALYs
Referentiewaarde per QALY	€ 80.000/QALY
Probabilistische ICER per QALY	€102.213/QALY
Kans op kosteneffectiviteit	6%
Winst in levensjaren (LY)	1,21 LY (2,78 vs 1,58)
Winst in naar kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALYs)	0,90 QALY (2,08 vs 1,19)
Incrementele kosten	€ 91.562
Minimaal benodigde prijskorting	33%

30 april 2026

11

Overige opmerkingen

Competitief landschap/redelijke prijs

- Andere PD1-remmers nivolumab of pembrolizumab zijn niet geregistreerd ES-SCLC
- PD-L1-remmer durvalumab wordt momenteel ook door het Zorginstituut beoordeeld voor ES-SCLC. De beroepsgroep spreekt momenteel geen duidelijke voorkeur uit voor serplulimab of durvalumab.
- Er worden meer indicatieuitbreidingen voor serplulimab verwacht.

30 april 2026

12

Inspraaktekst ACP – Accord Healthcare betreffende serplulimab (Hetronifly®) bij uitgebreide kleincellige longkanker

Geachte voorzitter, Geachte leden van de Adviescommissie Pakket en andere aanwezigen,

Dank u wel voor de gelegenheid om namens Accord Healthcare te mogen spreken over onze vergoedingsaanvraag voor ons geneesmiddel serplulimab, met als merknaam Hetronifly.

Mijn naam is Erik Methorst, werkzaam als country manager bij Accord Healthcare. Ook aanwezig zijn mijn collega's Saskia Venlet, business manager voor dit product, en Michael van der Veer, medical science liason.

Over Accord Healthcare: wij zijn een fabrikant van generieke geneesmiddelen. Wij brengen een breed pakket aan geneesmiddelen op de markt; tabletten, infuusvloeistoffen, veel oncolytica, en zijn een van de belangrijkste leveranciers van patentloze geneesmiddelen voor ziekenhuizen. Dat zijn producten die gemiddeld een paar euro per behandeling kosten.

Deze sluisprocedure voor toelating tot het basispakket van een innovatief middel is dan ook nieuw voor ons. Het is erg leerzaam om te zien hoe grondig dit proces verloopt en hoe het Zorginstituut tot een advies komt.

Een van de conclusies van dit advies, zoals verwoord in het Farmacotherapeutisch rapport, is dat dat serplulimab een waardevolle nieuwe behandeloptie is voor een groep van ca 400 ernstig zieke patiënten. Het gaat hier om patiënten met uitgebreide kleincellige longkanker. Dit is een van de meest agressieve en dodelijkste vormen van kanker. De ziekte wordt vrijwel altijd in een laat stadium vastgesteld en de meeste patiënten leven na de diagnose minder dan twaalf maanden.

De behandelopties zijn de afgelopen twintig jaar nauwelijks verbeterd: Chemotherapie is al ruim twintig jaar de standaard, met nog steeds een overleving minder dan een jaar voor het grootste deel van de patiënten.

Bij niet-kleincellige longkanker is de overleving de laatste jaren sterk verbeterd onder andere door de behandeling met immuuntherapie. Voor

patiënten met kleincellige longkanker is die optie er tot nu toe niet, maar met serplulimab kan die er voor deze groep patiënten ook komen.

Serplulimab kan een wezenlijk verschil maken voor de patiënt. Dit is aangetoond in een robuuste fase 3 studie, die laat zien dat serplulimab in combinatie met carboplatine-etoposide leidt tot een mediane overlevingswinst van 4,7 maanden. In plaats van 11 maanden leven patiënten die serplulimab krijgen bijna 16 maanden. Daarbij is vastgesteld dat serplulimab geen negatief effect heeft op kwaliteit van leven. Patiënten leven niet alleen langer, maar behouden hun functioneren en autonomie in een kwetsbare fase van hun ziekte.

Wij zijn overtuigd van de toegevoegde waarde van serplulimab, en fijn dat dit ook wordt gedeeld in het rapport van de WAR en in het advies van de commissie BOM in haar beoordeling aan de hand van de PASKWIL criteria. De behoefte blijkt ook uit de praktijk: Omdat we het hier hebben over een grote unmet medical need heeft Accord bij start van het vergoedingstraject, besloten serplulimab alvast kosteloos beschikbaar te stellen aan patiënten in deze groep, vooruitlopend op vergoeding. Sinds september 2025 zijn ongeveer 200 patiënten vanuit het hele land gestart met serplulimab. Kortom: de behoefte en meerwaarde zijn duidelijk. De patiëntenpopulatie is duidelijk afgebakend, wat zorgt voor passende zorg en inzet.

Tenslotte: Het Zorginstituut concludeert dat de huidige ICER boven de referentiewaarde van de willingness to pay ligt. Wij begrijpen heel goed dat kosteneffectiviteit een belangrijk onderdeel is van uw maatschappelijke weging. Wij hebben een prijs voor ons middel voorgesteld die volgens ons recht doet aan de innovatie en de meerwaarde van het middel. Bij deze prijs zou de ICER, volgens onze uitgangspunten en ook in het proefdossier, binnen de Nederlandse willingness to pay vallen. Naar aanleiding van de toetsing door het Zorginstituut is het model op een aantal punten aangepast, waardoor serplulimab niet langer kosteneffectief lijkt op basis van de voorstelde prijs.

In het model hangt een belangrijk deel van de incrementele kosten samen met de langere overleving van patiënten, en de zorg die patiënten in die extra tijd ontvangen. En dan dus niet alleen geneesmiddelenkosten, maar ook om kosten met betrekking tot vervolgbehandelingen en bijvoorbeeld

mantelzorg. Dit moet in verhouding gezien worden met de waarde van de langere overleving.

De meerwaarde van het middel lijkt duidelijk. Een zo snel mogelijke toegang voor de patiënten is onze eerste prioriteit. Als daar een prijsaanpassing voor nodig is dan gaan wij daar graag constructief het gesprek over aan. Wij hopen - aan de hand van uw advies - hiervoor passende afspraken te kunnen maken met het ministerie van VWS, zodat serplulimab op korte termijn uit de sluis kan, en binnen het basispakket beschikbaar kan komen voor deze kwetsbare patiëntengroep.



Zorginstituut Nederland

Belantamab mafodotin (Blenrep®) voor Multipel myeloom

Sluisceneesmiddel

30 april 2026

E. de Groot
S. Cherkaoui
G. Kirshner
I.J. Buiter

plv. secretaris WAR-CG
FT beoordelaar
FE/BIA beoordelaar
FE/BIA beoordelaar

[Van goede zorg verzekerd]

1

Te bespreken indicatie

Belantamab mafodotin in combinatie met bortezomib en dexamethason (BvD) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom, die minimaal één eerdere behandellijn hebben gekregen.

30 april 2026

2

Multipel myeloom (ziekte van Kahler)

Kwaadaardige woekering van plasmacellen in het beenmerg

- Verdringing van normale plasmacellen en antistoffen
- Verhoging van botafbraak en vermindering van botaanmaak

Veelvoorkomende symptomen:

- botlaesies, vermoeidheid, nierproblemen, bloedingen, infecties

Ongeneeslijke ziekte, vooral bij ouderen

Incidentie: 1567 nieuwe diagnoses (2024)

- Gemiddelde leeftijd bij diagnose ~70 jaar.
- In NL komen ~900 mensen in aanmerking voor een tweedelijnsbehandeling

30 april 2026

3

Ernst van de ziekte

- Ernstige en ongeneeslijke aandoening
- Eerstelijnsbehandelingen kunnen de progressie jaren uitstellen
- Gemiddelde leeftijdsverwachting is 12 jaar korter dan mensen zonder de aandoening.

30 april 2026

4

Behandeling van multipel myeloom

1L: Autologe stamceltransplantatie (fitte patiënten) of daratumumab-lenalidomide-dexamethason (1ste keus bij minder fitte en oudere patiënten)

2L: Geen standaardbehandeling, medicament van een andere klasse dan in 1L.

De plaats van belantamab in combinatie met bortezomib en dexamethason is in de tweede lijn

30 april 2026

5

Belantamab mafodotin (Blenrep®)

- Belantamab is een antistof-geneesmiddel conjugaat dat gericht is op het B-cell maturation antigen op plasmacellen.
- Het bevat een cytotoxisch middel dat wordt vrijgegeven in de tumorcel, wat leidt tot celdood.

30 april 2026

6

Vergelijkende behandeling

- De behandeling in de tweede lijn is afhankelijk van voorafgaande behandelingen en patiënt- en ziekte gerelateerde kenmerken.
- Er is een onderscheid te maken op basis van voorafgaande autologe stamceltransplantatie (SCT):

WEL SCT (niet daratumumab voorbehandeld/ refractair)	GEEN SCT (daratumumab voorbehandeld/ refractair)
Daratumumab-carfilzomib-dexamethason Isatuximab-carfilzomib-dexamethason Daratumumab-bortezomib-dexamethason	Pomalidomide-bortezomib-dexamethason Carfilzomib-dexamethason

30 april 2026

7

7

DREAMM-7 studie

- Fase 3 gerandomiseerde studie
- Belantamab-bortezomib-dexamethason (Bvd) t.o.v. Daratumumab-bortezomib-dexamethason (Dvd)
- Vanaf de tweede lijn.
- Totaal 494 patiënten geïncludeerd (Bvd: 243, Dvd: 251 patiënten)
- Primaire eindpunt: progressievrije overleving
- Secundaire eindpunten:
 - Algehele overleving
 - Kwaliteit van leven
 - Veiligheid.
- Follow up mediaan 39,4 maanden

30 april 2026

8

8

Gunstige effecten

Cruciale uitkomst	Effect Bvd vs. Dvd uit DREAMM-7			GRADE score
	Absoluut	Relatief	Klinische relevantie-grens	
Overleving gemeten met OS (follow-up: mediaan 39,4 maanden) interim	Mediane OS Nog niet bereikt vs. Nog niet bereikt Bvd: 68/243 (28%) Dvd: 103/251 (41%)	HR 0,58 (95% BI: 0,43-0,79)	HR<0,70	Laag
Overleving gemeten met PFS (follow-up: mediaan 28,2 maanden) matuur	Mediane PFS 36,6 maanden vs. 13,4 maanden	HR 0,41 (95%-BI: 0,31-0,53)	HR<0,70	Laag

9

9

Kwaliteit van leven en Ongunstige effecten

Kwaliteit van leven	Geen verschil tussen de armen.		≥10 punten	Ze er laag
Ernstige ongunstige effecten	121/242 (50%) vs. 90/246 (36,6%)	RR 1,24 (0,99-1,56)	RR 0,75 en 1,25	Ze er laag
Stakers vanwege ongunstige effecten	75/242 (31,0%) vs. 46/246 (18,7%)	RR 1,50 (1,08-2,10)	RR 0,75 en 1,25	Ze er laag

30 april 2026

10

10

Van bewijs naar conclusie (1)

Effectiviteitsargumenten:

- Overleving: klinisch relevant verschil
- Kwaliteit van leven: geen verschil

Veiligheidsargumenten:

- Ernstige ongunstige effecten: niet klinisch relevant verschil, wel grens RR: 1,24.
- Stakers door ongunstige effecten: een klinisch relevant verschil ten nadele van Bvd.

Passend onderzoek:

- Studiepopulatie DREAMM-7 verschilt van de Nederlandse praktijk.
 - In NL groot gedeelte daratumumab-refractair
 - Geen ander effect verwacht in de daratumumab-refractaire groep
 - Werkingsmechanisme: geen verminderd effect
 - Refractaire status en voorafgaande ASCT ≠ effectmodificator.

30 april 2026

11

11

Van bewijs naar conclusie (2)

Medische argumenten

- Belantamab is een middel met een nieuw werkingsmechanisme.
- Meerwaarde in een ziektebeeld waarin resistentie een centraal probleem is.

Afweging

Ondanks de lage kwaliteit van bewijs (vanwege onnauwkeurigheid en indirectheid) en de ongunstige effecten, is het effect van belantamab i.c.m bortezomib en dexamethason (Bvd) op de overleving dusdanig groot dat geconcludeerd kan worden dat de combinatiebehandeling een meerwaarde heeft ten opzichte van de behandeling naar keuze van de arts.

30 april 2026

12

12

Stand van de wetenschap en praktijk

Belantamab mafodotin in combinatie met bortezomib en dexamethason voldoet wel aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de behandeling van volwassenen patiënten met recidief of refractair multipel myeloom. Het Zorginstituut concludeert op basis van de data dat het geneesmiddel een meerwaarde heeft ten opzichte van de behandeling naar keuze van de arts (DvD, DkD, IKd, Kd en Pvd).

30 april 2026

13

13

Budgetimpact BVd

Behandeling	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die in aanmerking komen	554
Totale kosten behandeling BVd	€890.811
Totale kosten vergelijkende behandelingen	Tussen € 85.000 en € 176.000
Macrokostenbeslag BVd	€153,6 miljoen
Budgetimpact BVd	€120,4 miljoen

Het beschikbaar komen van CAR-T behandelingen zal de inzet van belantamab waarschijnlijk verminderen

30 april 2026

14

14

Kosteneffectiviteit BVd

	Base case Zorginstituut
Ziektebelasting	0,71
Referentiewaarde per QALY	€ 80.000/QALY
Probabilistische ICER per QALY	€ 184.047/QALY
Kans op kosteneffectiviteit	0%
Winst in QALYs	3,4 (1,46 – 5,08)
Incrementele kosten	€ 619.787 (€489.792 – 789.032)
Minimaal benodigde prijskorting	49%

30 april 2026

15

15

Overige opmerkingen

- In een scenario van de kosteneffectiviteitsanalyse heeft het Zorginstituut eerder geadviseerde prijskortingen toegepast op daratumumab, carfilzomib en pomalidomide. De ICER komt in dit scenario uit op €210.862 per QALY. Benodigde korting voor een kosteneffectieve behandeling: 61%
- Toepassen van de kortingspercentages op de vergelijkende behandeling maakt het waarschijnlijker dat de vergelijkende arm kosten effectief is

30 april 2026

16

16

Onzekerheden bij de FE analyse

Onzekerheden in het model:

- interim-resultaten, mediane OS nog niet bereikt
- alleen bewijs voor de niet-daratumumab refractaire populatie
- In het model is aangenomen dat de effecten gelijk zijn.
- onzekerheden over effect op lange termijn
- Er wordt in het model uitgegaan van een blijvend effect na stoppen behandeling belantamab. Dit is echter niet goed onderbouwd. Geen treatment waning scenario aangeleverd.
- te substitueren behandelingen

30 april 2026

17

17

Conclusie kosteneffectiviteit

- De analyse van de registratiehouder is van voldoende kwaliteit voor besluitvorming
- De basecase van het Zorginstituut is mogelijk een onderschatting van de ICER tgv aanname aanhoudend effect
- Daarnaast is de vergelijkende arm niet kosteneffectief bij de huidige lijstprijzen. Als de korting voor de vergelijkende arm wordt meegenomen is benodigde prijskorting 61%
-

30 april 2026

18

18

Solidariteit en rechtvaardigheid

- Multipel myeloom betreft een ernstige ongeneeslijke ziekte
- Er zijn al veel dure behandelingen voor multipel myeloom beschikbaar

30 april 2026

19

19

Competitief landschap

- Belantamab mafodotin is het eerste geneesmiddel in zijn klasse dat gericht is op B-cell maturation antigen (BCMA)
- Belantamab mafodotin wordt ook onderzocht in combinaties in 1^{ste} en latere lijnen
- Het beschikbaar komen van CAR-T behandelingen zal de inzet van belantamab mafodotin waarschijnlijk verminderen

30 april 2026

20

20

Betreft: Belantamab mafodotin (Blenrep) in combinatie met bortezomib en dexamethason in RRMM patiënten die tenminste een eerdere behandeling hebben gekregen

Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
T 088 00 29 777
secretariaat@nfk.nl
nfk.nl

KvK 40537545
IBAN NL86INGB0007070548
BIC INGBNL2A

Hartelijk dank dat wij als Patiëntenorganisatie Hematon de gelegenheid krijgen om onze inbreng te geven

Als patiëntvertegenwoordiger zal ik niet ingaan op de wetenschappelijke aspecten in dit dossier. Dat laat ik graag aan de experts over. Dat dit middel voldoet aan de stand van Wetenschap en Praktijk en meerwaarde heeft is de basis om verder te gaan. De gunstige invloed op de PFS en op de OS, met de daarbij behorende onzekerheid, is van belang. We zijn ons bewust van de bijwerkingen, hier met name op de ogen. Deze blijken echter in de meeste gevallen reversibel en met dosis aanpassing zijn deze goed in de hand te houden.

Ik zou willen benadrukken dat MM een behoorlijk belastende ziekte is waar je niet vanaf komt en die een impact heeft op het dagelijks leven, zowel fysiek als mentaal. Er zijn gelukkig veel nieuwe middelen bijgekomen de laatste tijd, waarbij het goed is te bedenken dat niet elk middel voor iedere patiënt geschikt is. Zoals reeds aangegeven is dit middel met name van belang voor oudere patiënten die of andere middelen niet meer zullen verdragen of er niet voor in aanmerking komen door de zwaarte van zo'n behandeling. Het is belangrijk dat hematologen en patiënten keuzes kunnen maken voor een adequate behandeling en hoop voor de toekomst. Dit middel geeft die mogelijkheid voor een relatief beperkte groep patiënten.

Voor Hematon, Marianne van Maarschalkerweerd

Ondersteund door NFK, Gijs Lunenburg

Geachte leden van de advies commissie pakket,

Paula Ypma

Namens de beroepsgroep en daarmee de HOVON Myeloom Werkgroep en de NVVH wil ik u graag danken voor de mogelijkheid om bij deze vergadering in te spreken.

Het verheugt ons dat Belantamab Mafodotin in combinatie met bortezomib en dexamethason na 1-3 lijnen van behandeling van het multipel myeloom beoordeeld is als zijnde stand van de wetenschap en praktijk, en dat onderschrijven wij ook van harte.

Wij zouden de behandeling voor een deel van de patienten graag kunnen voorschrijven vanwege in de eerste plaats de effectiviteit en ten tweede het beperkte aantal ziekenhuisbezoeken.

In de gerandomiseerde DREAMM7 studie werd Belantamab-Vd vergeleken met Daratumumab-Vd na 1 tot 3 lijnen van behandeling. Belantamab-Vd resulteerde in een verbetering van zowel de progressie vrije overleving (PFS) als de algehele overleving (OS) ten opzichte van Daratumumab-Vd. Deze verbetering was relevant – de risicoreductie in dood of progressie (PFS) bedroeg 54% (HR 0.46 95%CI 0.35-0.59), de risicoreductie in sterfte 42% (HR 0.58 95% CI 0.43-0.79). Dit is klinisch zeer relevant op basis van zowel de ESMO-H clinical benefit- als de Paskwil criteria.

De variatie **na** de tweede lijn van behandeling bij multipel myeloom is groot door de verscheidenheid aan combinaties die patiënten dan hebben gekregen. Derhalve lichten we hier aan de hand van de tweedelijsbehandeling toe waarom door toevoeging van belantamab aan het vergoede pakket verbetering optreedt voor de patiënt tov de momenteel beschikbare tweedelijsbehandeling.

Ten eerste voor de oudere patient die in eerste lijn geen SCT hebben ondergaan en behandeld zijn met Dara-Rd. Die krijgen momenteel in tweede lijn ofwel Pomalidomide-Vd ofwel carfilzomib-dex.

Hoewel deze standaardbehandelingen niet vergeleken werden in de DREAMM7 studie is de mediane PFS met deze behandelingen respectievelijk 11 en 18,6 maanden, hetgeen veel lager is dan de 36,6 maanden met Belantamab-Vd. Dit is reden om Belantamab op te willen nemen in het behandelarsenaal.

Ook een deel van de patiënten die tevoren een stamceltransplantatie onderging en nog niet refractair zijn voor daratumumab zouden we graag in aanmerking kunnen laten komen voor de behandeling met Belantamab-Vd.

- Veel jongere patienten krijgen in plaats van Daratumumab-Vd, Daratumumab- of isatuximab- met **carfilzomib (Dara-/Isa-Kd)** in tweede lijn, dit geeft een PFS van 28 resp 36 maanden in de studies en is niet direct vergeleken met Belantamab-Vd. In het rapport wordt gerefereerd aan de network meta-analyse van Richter, waaruit wordt geconcludeerd dat Belantamab –Vd ook ten opzichte van daratumumab en isatuximab-Kd een meerwaarde heeft. Toch zal er vanwege de oculaire bijwerkingen van- en de onbekendheid met Belantamab-Vd bij deze patiënten naar verwachting toch nog voor Dara-/Isa-Kd worden gekozen.
- Patiënten die vanwege cardiale toxiciteit of longziekte geen tweedelijs therapie met carfilzomib (in combinatie met dara-/isa) kunnen krijgen en daarom Daratumumab-Vd krijgen, geschat 10%. Dat is precies de controlebehandeling die in de DREAMM7 studie werd getest. Dan is de in de studie beschreven winst in mediane PFS van belang, omdat die voor de jongere patiënt dan de beschreven 36,6 mnd versus 13,4 mnd bedraagt. Nogmaals, dat is een groot en voor patiënten een belangrijk verschil.

In de toekomst is wel de verwachting dat het aantal potentiële patiënten lager wordt wanneer CAR-T cel therapie in eerdere lijnen beschikbaar komt – Argumenten hiervoor zijn: eenmalige toediening, betere QoL met CiltaCel.

Naast dit betoog over de effectiviteit die in het rapport beschreven is, is als voordeel te benoemen: de mogelijke geringere ziekenhuisbezoeken bij behandeling met Belantamab ten opzichte van alternatieve schema's. Na de eerste 9 cycli van driewekelijks toedienen in combinatie met wekelijks bortezomib, wordt verder behandeld met uitsluitend Belantamab Mafodotin. Uit de DREAMM7 studie is geresulteerd dat de mediane tijd tussen de Belantamab infusies na de eerste 9 maanden langer is dan de drie weken, en 8 weken bedraagt. De frequentie van medicatie toediening is bij alle alternatieve behandelingen in de tweede- en ook verdere lijnen aanhoudend intensiever (wekelijks tot tweewekelijks bij PVd en carfilzomib bevattende schema's).

Wel is er in de studies met Belantamab Mafodotin een veel voorkomende andere toxiciteit gemeld, namelijk oogklachten en in het bijzonder klachten van de conjunctiva en hoornvlies. Door toepassing van zorgvuldige oog-controles en uitstelbeleid zijn deze klachten echter in het overgrote deel van de patiënten reversibel gebleken. Inmiddels is er een post hoc analyse gepubliceerd naar aanleiding van onder andere de DREAMM7 (en ook de DREAMM8) studie, waar uit bleek dat bijna 100% van de patiënten in trial dosis uitstel en aanpassing nodig hadden en dat effectiviteit behouden bleef ondanks laagfrequent doseren (eens per 8-12 weken). Dit betreft nogmaals, geen gerandomiseerde data. <Matteos 2025; blood advances>. Ondanks de hoge incidentie van reversibele oogklachten werd *geen* verschil in overall kwaliteit van leven beschreven in de studiearmen met en zonder Belantamab.

Het behandellandschap voor multipel myeloom is erg in beweging en keuzes maken met name in de volgorde van therapieën is uitdagend. Over volgordelijkheid zijn weinig data en er is onzekerheid over beschikbaar worden van behandelopties, met name CART-cel behandeling voor multipel myeloom. Regionale MDO's zullen ook bij de keuze voor toepassing van Belantamab Mafodotin voor de juiste patiënten kunnen ondersteunen. Om bovengenoemde effectiviteit van het middel denken wij dat het een waardevolle toevoeging is vanaf de tweede lijn van behandeling.

Dank voor uw aandacht,
Namens myeloom werkgroep HOVON
Paula Ypma

Geachte ACP en aanwezigen,

Mijn naam is Koen Degeling en ik ben werkzaam bij GSK als Market Access Directeur. Wat betreft mijn mogelijk conflicterende belangen, ben ik Editorial Board Member voor Pharmacoeconomics en Value & Outcomes Spotlight, en lid van de wetenschappelijke programmacommissie van de Professional Society for Health Economics and Outcomes Research. In deze hoedanigheid heb ik recentelijk geen werk van leden van de ACP beoordeeld. Verder doe ik methodologisch onderzoek met verschillende Nederlandse wetenschappers, maar niet met leden van de ACP.

Allereerst willen wij graag het Zorginstituut bedanken voor de duidelijke communicatie gedurende de procedure. Dit was voor ons de eerste keer dat wij gebruik hebben gemaakt van R als software voor het kosteneffectiviteitsmodel en de dialoog daarin hebben wij zeer gewaardeerd. Daarnaast beseffen wij ons dat de beoordeelaars veel werk in een korte tijd hebben verricht. Dank daarvoor.

Dan richten wij ons tot de ACP. Vandaag komt u samen om op basis van het wetenschappelijke bewijs en methoden het advies te bespreken voor belantamab mafodotin in combinatie met bortezomib en dexamethason, oftewel BVd, voor de behandeling van recidief of refractair multiple myeloom. Belantamab mafodotin is een BCMA-gerichte therapie en het eerste antistof-geneesmiddelconjugaat voor de behandeling van multiple myeloom. BVd geeft een klinisch relevante verbetering in overleving in een directe vergelijking met DVd, een daratumumab-bevattende combinatie. Het verschil in mediane progressievrije overleving betreft afgerond 23 maanden met een hazard ratio van 0,41. De hazard ratio voor de algehele overleving is 0,58 en de mediaan is nog niet bereikt bij een mediane follow-up van 39 maanden. Ook ten opzichte van de overige vergelijkende behandelingen resulteert BVd in een klinisch relevante verbetering, met hazard ratio's voor progressievrije overleving van 0,23 tot 0,42.

Deze resultaten vertegenwoordigen een belangrijke stap voorwaarts in de behandeling van multipel myeloom en het Zorginstituut concludeert in haar rapport dat BVd voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

Wat betreft de farmaco-economische analyse, benoemt het rapport dat deze goed in elkaar zit. Het Zorginstituut heeft echter in een laat stadium een alternatieve analyse geïntroduceerd waarop GSK nog niet heeft kunnen reageren. Hierin wordt een andere verhouding van de vergelijkende behandelingen toegepast, waardoor twee behandelingen, DKd en IKd, niet worden meegewogen. Aangezien BVd ook ten opzichte van deze behandelingen een klinisch relevante verbetering in overleving geeft, zoals wordt beschreven en onderbouwd in het farmacotherapeutisch dossier, houdt deze alternatieve analyse onvoldoende rekening met het wetenschappelijke bewijs. In de budgetimpact analyse wordt gesuggereerd dat bijwerkingen hierin een rol spelen. Hiermee wordt mogelijk gedoeld op de oog-gerelateerde bijwerkingen die kunnen voorkomen bij behandelingen uit deze klasse. In lijn met de conclusie in het farmacotherapeutisch dossier en op basis van de resultaten uit de klinische studie, waarbij 94% van de patiënten deze bijwerkingen reversibel waren, en de ervaring in andere landen, zoals bijvoorbeeld gepubliceerd in een *consensus paper* door Terpos et al¹, hebben wij er vertrouwen in dat deze bijwerkingen ook in Nederland geen belemmerende factor zouden hoeven zijn. Verder is BVd het meest kosteneffectief ten opzichte van DKd en IKd, en op basis van de aanbevolen korting zelfs dominant. Het niet meewegen van deze behandelingen gaat daarmee

in onze ogen in tegen de eigen wens van het Zorginstituut om zorgverleners te helpen bij het verlenen van passende zorg op basis van doelmatigheid. GSK is dan ook van mening dat deze behandelingen op basis van het beschikbare wetenschappelijke bewijs hadden moeten worden meegewogen in de analyse. Ondanks dat de kosteneffectiviteitsratio, oftewel *ICER*, hierdoor zou dalen, blijft de benodigde korting vergelijkbaar (46%) doordat ook de ziektelast hiermee daalt.

Daarnaast brengen wij graag enige balans aan in de discussie rondom de resultaten van de farmaco-economische analyse. Het Zorginstituut benoemt dat de *ICER* in werkelijkheid hoger kan zijn vanwege aanbevolen kortingen voor vergelijkende behandelingen. Naast de in het rapport beschreven beperkingen van deze analyse, merken wij op dat dergelijke analyses voor zover ons bekend niet zijn uitgevoerd voor eerdere pakketadviezen binnen multipel myeloom. Hetzelfde geldt voor het verzoek tot een scenarioanalyse met *treatment waning*, dat ingaat tegen bevindingen in het farmacotherapeutisch dossier en eerdere adviezen. Verder zouden de *ICER* en korting in werkelijkheid ook lager kunnen uitvallen, omdat de meest conservatieve instellingen en aannames in de analyse zijn gekozen.

Tot slot is er een belangrijk punt van kritiek op de budget impact analyse, oftewel *BIA*. Ook hierin is in een laat stadium een wijziging doorgevoerd waarop wij niet hebben kunnen reageren. Zoals besproken in het farmacotherapeutisch dossier, neemt de frequentie van de doseringen over de tijd af om de impact van eventuele oog-gerelateerde bijwerkingen te beperken met behoud van effectiviteit. In de farmaco-economische analyse is dit meegenomen op basis van de individuele patiëntgegevens uit de klinische studie. In de *BIA* die GSK heeft aangeleverd werden de kosten uit de farmaco-economische analyse gebruikt om een correcte en consistente weergave van de behandelkosten over de tijdshorizon van de *BIA* te geven: 460 duizend euro per patiënt volgens het huidige model. In het eerste definitieve rapport van het Zorginstituut werd gekozen voor een berekening op basis van de dosisintensiteit en behandelduur in de studie, resulterende in behandelkosten van 500 duizend euro per patiënt. Dit was een lichte overschatting, maar consistent met recente pakketadviezen binnen multiple myeloom. In het bijgewerkte definitieve rapport gebruikt het Zorginstituut echter de gemiddelde behandelduur gemodelleerd over een levenslange tijdshorizon. Dit is een incorrecte aanpak, omdat deze geen rekening houdt met de dosering in de praktijk en alle kosten voor de gehele behandelduur, tot wel 15 jaar, toekent in de eerste 2,5 jaar. Deze aanpak resulteert in een onjuiste schatting van 890 duizend euro per patiënt, bijna een verdubbeling van het werkelijke bedrag.

Samengevat, vragen wij de ACP gebalanceerd te kijken naar de farmaco-economische analyse, en mee te nemen dat de *BIA* een substantiële overschatting van de te verwachten kosten geeft.

Dat gezegd hebbende, hecht ik eraan om te benadrukken dat GSK de verantwoordelijkheid voelt om belantamab mafodotin beschikbaar te maken voor patiënten in Nederland tegen een aanvaardbare prijs. Hierbij is een constructieve houding gepast, zoals wij ook gedurende de procedure hebben aangenomen. GSK benadrukt dan ook welwillend te zijn om een financieel arrangement af te sluiten en er vertrouwen in te hebben samen met de minister en overige partijen tot een doelmatige inzet van belantamab mafodotin te komen.

Wij danken u voor uw aandacht en beantwoorden graag eventuele vragen.

1: Terpos E, Trudel S, Mateos MV, Alexandre N, Colby K, et al. Practical Guidance on Clinical Management of Belantamab Mafodotin-Associated Ocular Events. *Am J Hematol.* 2025 Oct;100(10):1839-1850.