



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

8 mei 2026

Onze referentie

2026011035

verslag

Adviescommissie Pakket 131

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	8 mei 2026, 11.30 uur
Vergaderplaats	Zorginstituut te Diemen, vergaderzaal Venus/Kentaurus
Aanwezig	Pieter van Baal Ardine de Wit Zoé van Kempen Marcel Olde Rikkert Wija Oortwijn (voorzitter) Eline Bunnik Mark van Houdenhoven Michael Rutgers (online) Hans Gelderblom (online) Jacqueline Zwaap (Zorginstituut, secretaris, verslag) Angèl Link (Zorginstituut, plv. secretaris) Ilse van Beusekom (Zorginstituut)

Afwezig

1 Opening en mededelingen

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen welkom. Er is een nieuw lid, Zoé van Kempen. Zij wordt van harte welkom geheten. Hans Gelderblom en Michael Rutgers zijn online aanwezig. Er zijn geen conflicterende belangen.

2 Verslag van de vergadering van 10 april 2026 (ACP 130)

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

3 Stukken ter kennisneming (ACP 131-3)

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

4 Brexucabtagene autoleucel (Tecartus®) bij patiënten van 26 jaar en ouder met recidiverende of refractaire B-cel precursor acute lymfoblasterleukemie (ACP 131-4)

Een medewerker leidt het onderwerp in met een presentatie (bijlage 1). De leden hebben geen vragen aan de medewerker. De voorzitter nodigt de heer Frank Baas van Hematon uit om namens de patiëntenorganisaties in te spreken. Hij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Zijn inspraaktekst is bijgevoegd als bijlage 2. De leden hebben de volgende vragen aan de inspreker:

- 75% van de patiënten heeft ernstige bijwerkingen van de behandeling. Hoe is dat voor patiënten? Antwoord: de bijwerkingen zijn ernstig, maar behandelbaar en van voorbijgaande aard. Inspreker zegt dat hij zelf regelmatig wandelt met een patiënt en dat gaat prima. De kwaliteit van leven staat voorop bij deze doelgroep; doorgaan met behandelen tot het eind hoeft niet. In dit geval wegen de voordelen van deze CAR-T behandeling op tegen de bijwerkingen;
- Bij de groep patiënten boven de 65 jaar die in de trial zit, is er minder dan 10% kans dat men profiteert van de levensverlenging en is de kans op ernstige bijwerkingen uiterst groot. Hoe kijkt inspreker daarnaar? Antwoord: er is veel ervaring met de indicatiestelling door de tumorboard. Die zal aangeven wanneer de belasting te groot is. De patiëntenorganisatie komt op voor de hele groep patiënten. De vraag zou ook gesteld kunnen worden aan de beroepsgroep. Het is altijd belangrijke (te) hoge verwachtingen te temperen.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
8 mei 2026

Onze referentie
2026011035

De voorzitter bedankt de inspreker en vraagt mevrouw Lotte van der Wagen om namens de beroepsgroep (HOVON) in te spreken. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben. Haar inspraaktekst is bijgevoegd als bijlage 3. De leden hebben de volgende vragen aan haar:

- Er wordt real world data verzameld. Hoe groot is dat cohort? Antwoord: 242 patiënten, maar de dataverzameling loopt wel enigszins achter;
- Heeft de tumorboard wel genoeg capaciteit als deze CAR-T behandeling vaker wordt toegepast? Antwoord: daar wordt al op geanticipeerd. De tumorboard komt maandelijks bij elkaar. Dat kan vaker op ad hoc basis. Voor lymfoom komt men vaker bij elkaar; die groep is veel groter.
- De beroepsgroep geeft aan dat de patiënten die in aanmerking komt mogelijk kleiner is dan de inschatting van het Zorginstituut, namelijk 10. Hoe komt dat? Antwoord: Met de toevoeging van Blincyto aan de eerste lijn is kans op recidief kleiner, dus dat zou mogelijk betekenen dat er minder patiënten zijn in de tweede lijn.
- Inspreker geeft aan geloof te hebben dat mensen gaan genezen. In de data is te zien dat na 45 maanden een groot deel van de patiënten is overleden, ook jonge patiënten. De data is bimodaal verdeeld, er is een piek van 18-30 jaar en boven de 60 jaar. Daar zit relatief weinig tussenin. De kans op 100 % genezing lijkt niet te kloppen. Hoe kijkt de beroepsgroep daarnaar? Antwoord: We herkennen dit van andere CAR-T's. Er zijn nu patiënten in Nederland die al jarenlang in volledige remissie zijn na een CAR-T behandeling. Zij leiden een relatief normaal leven. Voor de oudere groep geldt dit niet; daar overlijdt 60%. Dit is dus niet de heilige graal, al is 40% overleving een goed resultaat voor deze groep. Wat betreft de toxiciteit, dat geldt voor alle behandelingen die wij geven. Daar helpen we mensen doorheen. Cytokine Release Syndroom (CRS) en neurologisch bloedarmoede hoort bij ziektebeeld. Dat kennen we inmiddels heel erg goed. 15 jaar geleden was de behandeling heel eng omdat het nieuw was, maar nu weten we wat te doen. In de toekomst is zelfs misschien ambulant behandelen mogelijk;
- Er is dus geen controlegroep geweest? Antwoord: nee, dat past niet bij de Nederlandse situatie;
- Kan er over een paar jaar wel gerandomiseerd worden met Blincyto als Kymriah uit patent is? Antwoord: Kymriah, alleen vergoed voor patiënten met ALL tot 26 jaar, gaat gauw uit patent. Komen er nog initiatieven uit

- de academie? Antwoord: inspreker ziet niet zo snel een academisch initiatief komen. Een vergelijkende studie gaat er volgens haar niet meer komen; dat lijkt niet ethisch en in Nederland is de populatie ook klein;
- Ik hoor dat de beroepsgroep haar maatschappelijke verantwoordelijkheid wil nemen, u noemt allemaal dingen die voor patiënten belangrijk zijn, maar dit zijn ook hele dure behandelingen. Hoe kijkt de beroepsgroep daarnaar? Antwoord: het gaat hier vaak om patiënten die nog in het arbeidsproces zitten en na behandeling weer kunnen bijdragen aan de maatschappij. Bovendien gaat het om een kleine groep, dus maatschappelijk gezien om een relatief klein budget. De inspreker maakt een enkele keer mee dat een patiënt het confronterend vindt dat een behandeling zo veel geld kost;
 - Gaat het bij dit middel vaak om oudere patiënten? Antwoord: Nee, het gaat om patiënten vanaf 26 jaar. Een groep is rond de 30 jaar en een andere groep ouder dan 60 jaar. Een deel van de patiënten start niet met de behandeling omdat de ziekte te progressief is om te kunnen starten. Productie van de CAR-T kost tijd. Het aantal leukemiecellen speelt daarbij een rol.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
8 mei 2026

Onze referentie
2026011035

De voorzitter bedankt de inspreker en geeft het woord aan mevrouw Henriëtte Burghoorn om namens de fabrikant Gilead in te spreken. Haar inspraaktekst is bij het verslag bijgevoegd als bijlage 4. De commissie heeft de volgende vragen aan inspreker:

- Volgens een jaarrekening van Gilead die een lid heeft bekeken, is Tecartus in Europa al uit patent en zal dat in 2027 in de Verenigde Staten (VS) het geval zijn. Als dat zo is, heb je ontwikkelkosten toch al terugverdiend? Kunt u daar iets over zeggen? Antwoord: het uit patent gaan in het ene land houdt geen verband met de vergoeding in een ander land. In een land waar het middel nog niet is vergoed, komen geen inkomsten van het middel binnen;
- In de VS lijken de uitgaven aan Tecartus tussen 2023 tot 2025 te dalen met 100 miljoen euro. Dat zou vreemd zijn als het middel zo een succes is. Kunt u daar iets over zeggen? Antwoord: Inspreker weet dit niet, dus die kan daar niets over zeggen;
- Uit het dossier blijkt dat een deel van de patiënten na vier jaar toch is overleden. Waarom kunt u dan niet accepteren dat de ICER naar boven is bijgesteld? Antwoord: Als een patiënt na 2 jaar in leven is, is er een grote kans dat er sprake is van genezing. De fabrikant heeft dat herhaaldelijk teruggegeven aan het Zorginstituut en blijft hier ook bij. Een deel van de patiënten is nog steeds in leven, met data van vier jaar. In het begin van de behandeling zullen er altijd patiënten overlijden, maar de fabrikant houdt vast dat na twee jaar overleven patiënten genezen zijn. Zij ziet dit ook bevestigd in de inspraak van de beroepsgroep zojuist.

De voorzitter bedankt alle sprekers en vat de vertrekpunten voor de gedachtevorming.

- B-cel acute lymfatische leukemie (B-cel ALL) is een agressieve en zeldzame vorm van bloedkanker.
- Gemiddeld is 5 jaar na de diagnose 57% van de volwassenen met ALL nog in leven. De gemiddelde leeftijd van r/r B-cel ALL-patiënten is 48 jaar. De ziektelast, bepaald met de proportional shortfall methode is 0,95 en het absoluut QALY-verlies is 28,82.

- Brexu-cel is een eenmalige CAR-T behandeling, waarbij de eigen afweercellen (T-cellen) van een patiënt genetisch worden aangepast om kankercellen specifiek te herkennen en te vernietigen.
- Effectiviteit:
 - o Behandeling met brexu-cel resulteert mogelijk in een verlenging van de algehele overleving (OS) met 19,2 maanden. Het Zorginstituut acht het aannemelijk dat behandeling met brexu-cel zal leiden tot een klinisch relevante overlevingswinst maar hoe groot dat relatieve effect precies is, is lastig te schatten, omdat er sprake is van een indirecte vergelijking met een retrospectief extern controlecohort. Uit lange termijn data (welke zijn verwerkt in de herbeoordeling van het farmaco-economische model) blijkt dat 38,6% van de patiënten die met brexu-cel was behandeld nog in leven was na 54 maanden.
 - o Er zijn geen kwaliteit van leven gegevens gepubliceerd. Op basis van een clinical study report neemt de kwaliteit van leven toe met 27 punten op een schaal van 0- 100. Ook over dit effect bestaat veel onzekerheid.
 - o Er zijn geen studies gepubliceerd over de ongunstige effecten waarbij brexu-cel direct is vergeleken met de standaardbehandeling. Behandeling met brexu-cel gaat gepaard met veel ernstige interventie gerelateerde bijwerkingen (bij 61,8% van de patiënten). Patiënten kunnen alleen met brexu-cel worden behandeld in een gekwalificeerd behandelcentrum om dergelijke bijwerkingen adequaat en tijdig te behandelen.
 - o Brexu-cel voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk ten opzichte van standaardbehandeling met blinatumomab, inotuzumab ozogamicine of chemotherapie.
- Kosteneffectiviteit:
 - o Het betreft een herbeoordeling van de kosteneffectiviteit van brexu-cel.
 - o Gezien de hoge ziektelast (0,95) hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - o Op basis van het farmaco-economisch model zijn de totale kosten per patiënt € 467.905 voor de brexu-cel arm en € 149.350 voor de vergelijkende behandeling van het model. De gewonnen levensjaren komen uit op 5,79 vs. 2,06 (3,73 incrementeel) en gewonnen QALYs op 3,83 vs. 1,30 (2,53 incrementeel) voor respectievelijk brexu-cel en de vergelijkende behandeling.
 - o De ICER die de registratiehouder heeft berekend is € 106.435/QALY. De registratiehouder neemt aan dat patiënten die na 2 jaar nog geen recidief hebben gekregen, zijn genezen. Het Zorginstituut gaat hier niet in mee en presenteert een alternatieve basecase. Het Zorginstituut komt uit op een ICER van € 126.020/QALY. Op basis van deze ICER zal de vraagprijs met tenminste 44% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY uit te komen.
 - o Zorgverzekeraars hebben mogelijk vertrouwelijke prijsafspraken gemaakt voor blinatumomab en inotuzumab ozogamicine (IO), waardoor de kosteneffectiviteit ongunstiger zal zijn.
 - o De kosteneffectiviteit van de vergelijkende behandelingen is niet bekend, maar de gemiddelde kosten per patiënt van blinatumomab en IO zijn respectievelijk € 110.513 en € 109.564. De kosten van chemotherapie zijn €1.172 per patiënt.
- Budgetimpact:
 - o Het Zorginstituut schat in dat jaarlijks ongeveer 23 patiënten behandeld gaan worden.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
8 mei 2026

Onze referentie
2026011035

o De kosten van eenmalige toediening van brexu-cel bedragen € 360.000.
o Het macrokostenbeslag wordt geraamd op 6,4 miljoen euro per jaar.
o Als rekening wordt gehouden met de substitutie van de standaardbehandeling bedraagt de budgetimpact 4,6 miljoen euro. Zorgverzekeraars hebben mogelijk prijsafspraken gemaakt voor blinatumomab en IO, waardoor de budgetimpact van brexu-cel in werkelijkheid hoger uit zal vallen.

- De behandeling zal vanwege het hoog specialistische karakter van de behandeling worden gecentraliseerd. Een landelijke CAR-T tumorboard beoordeelt of een patiënt in aanmerking komt voor behandeling.
- Brexu-cel betreft een indicatie-uitbreiding, maar het is bij de indicatie mantelcellymfoom niet gelukt om tot een aanvaardbare prijs te komen. Brexu-cel heeft daarom nog geen omzet in Nederland, maar wereldwijd bedraagt het 344 miljoen USD.
- De vergelijkende behandelingen met blinatumomab en IO zijn nog onder patent tot ten minste 2028.
- Volgens de Horizonscan Geneesmiddelen worden er voor brexu-cel binnen 2 jaar geen indicatie-uitbreidingen verwacht.
- Volgens de Horizonscan Geneesmiddelen worden er binnen 2 jaar naar verwachting een aantal nieuwe geneesmiddelen geregistreerd (van verschillende fabrikanten) voor de behandeling van r/r ALL, waaronder een andere CAR-T behandeling (obecabtagene autoleucel). Ook worden er indicatie uitbreidingen verwacht voor de huidige standaardbehandelingen (o.a. inzet van IO bij kinderen vanaf 1 jaar)

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
8 mei 2026

Onze referentie
2026011035

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

- De commissie is het eens dat het geneesmiddel een aanwinst is voor de patiëntengroep waarvoor het geregistreerd is. Dat is niet de reden dat de commissie hier nu over spreekt. Dat is vooral de vraagprijs; die is te hoog.
- Met betrekking tot de vraag wat een maatschappelijk aanvaardbare prijs zou zijn, heeft de commissie de volgende overwegingen:
- Een argument om op de maximale referentiewaarde te gaan zitten, is dat het een kleine groep patiënten betreft waardoor de budgetimpact beperkt is. Daarbij weegt mee dat behandeling met brexu-cel mogelijk leidt tot een aanzienlijk langere overleving en betere kwaliteit van leven voor een gemiddeld relatief jonge maar ernstig zieke patiëntengroep. Als uit wordt gegaan van de maximale referentiewaarde is het wel van belang dat de beroepsgroep haar verantwoordelijkheid neemt en patiënten zorgvuldig selecteert via de landelijke tumorboard en het geneesmiddel doelmatig inzet. De commissie heeft daar vertrouwen in, ook gezien de ervaring die inmiddels is opgedaan met andere CAR-T behandelingen.
- Er zijn ook argumenten genoemd die pleiten voor een prijs onder de maximale referentiewaarde:
 - o Eén daarvan is de grote mate van onzekerheid op veel aspecten van dit dossier. In het bijzonder heeft een lid aangegeven dat, naast de onzekerheden over de effectiviteit die reeds genoemd zijn, er ook weinig bewijs is voor de behandeling van oudere patiënten, doordat de onderzochte populatie slechts enkele patiënten ouder dan 65 jaar bevatte. In oudere patiënten zijn over het algemeen de effecten kleiner en de bijwerkingen minder goed verdraagbaar.

o Een ander argument is dat brexu-cel geen nieuw geneesmiddel is en een lid geeft aan dat er in het meest recente jaarverslag van Gilead (2024) staat dat het patent op de samenstelling van de stof in de EU is verlopen. De maximale referentiewaarde toekennen is iets wat je tijdelijk doet om een fabrikant te compenseren voor onderzoeks- en ontwikkelkosten. In dit geval is een aanzienlijk deel van de ontwikkelkosten naar alle waarschijnlijkheid reeds terugverdiend.

o Daar komt bij dat in jaarverslagen terug is te vinden dat de brutowinst van Gilead met 79% zeer hoog is, zeker als je bedenkt dat er op dit moment veel te doen is over de brutowinst van bijvoorbeeld Shell, die 28% is. Dit roept bij een lid de vraag op of de vraagprijs niet onnodig hoog is. In dit kader spreekt de commissie over transparantie van vergoede prijzen van geneesmiddelen in andere landen. Het Zorginstituut vraagt deze informatie altijd uit bij fabrikanten, maar deze informatie is voor brexu-cel niet voorhanden.

- Tot slot is een belangrijk argument dat brexu-cel is vergeleken met een of meerdere behandelingen die hoogstwaarschijnlijk niet doelmatig zijn. Als dan wordt uitgegaan van de maximale referentiewaarde, dan weten we zeker dat we elders in de zorg voor hetzelfde geld meer gezondheid hadden kunnen kopen. Dit omdat de gemiddelde kosteneffectiviteit van de totale ziekenhuiszorg in Nederland onder de €80.000 ligt.
- Onzekerheid en vergelijking met ondoelmatige behandelingen zijn zwaarwegende argumenten om een prijs ver onder de maximale referentiewaarde te adviseren. Als dit niet gebeurt dan wordt ondoelmatigheid in de zorg in stand gehouden, met als gevolg dat toekomstige behandelingen ook weer duurder mogen zijn. Het is de taak van de commissie om niet alleen naar dit geneesmiddel te kijken, maar naar alle mogelijkheden om de gezondheidswinst van Nederland te maximaliseren. De commissie ziet dit soort situaties vaker en vindt dat dat zou moeten leiden tot een lager prijsadvies. Helaas ontbreekt het de commissie momenteel aan instrumenten om tot een betere prijsadvisering te komen. De commissie benadrukt het belang dat hiervoor op korte termijn beleid wordt ontwikkeld door het Zorginstituut.
- Gezien het feit dat het een dynamisch behandellandschap betreft, lijkt een kortdurend prijsarrangement aangewezen

Naar aanleiding van bovengenoemde punten peilt de voorzitter of de leden bereid zijn mee te gaan met de beroepsgroep en daarmee, voor kortere duur, het vergoeden van ondoelmatige zorg in stand te houden. Daar is enige discussie over omdat dit vraagstuk zich veel vaker voordoet. Daarom wil en kan de commissie niet op basis van één casus een ander uitgangspunt voor haar advisering gaan toepassen. Maar een lid doet wel een dringende oproep aan het Zorginstituut om hier werk van te gaan maken. Binnen het huidige raamwerk van de richtlijnen is meer mogelijk. Gezien de relatieve geringe budgetimpact kan hij leven met een positief advies in dit geval, maar volgende keer is er wel weer een andere redenering om mild te zijn. Zo is het werk van de commissie bijna onmogelijk. Het lid biedt aan om mee te denken met het Zorginstituut. Er wordt ook heel veel goed gedaan, maar het kan nog beter.

Andere leden hebben hier weinig aan toe te voegen. Alleen nog het punt van de vergoeding in 17 andere landen. We weten niets over de prijzen die daar worden betaald. Waarschijnlijk gaan we die informatie niet krijgen, maar we kunnen op zijn minst vragen wat de prijzen in andere landen zijn. Dat zou het Zorginstituut kunnen opnemen in de ACP tabel die de fabrikant invult.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
8 mei 2026

Onze referentie
2026011035

De voorzitter dankt de leden voor de ingebrachte punten. Zij gaat het advies niet meer opnieuw samenvatten. Het secretariaat zal het advies uitwerken en na goedkeuring door de commissie op de website publiceren. De voorzitter sluit hiermee het agendapunt af.

5 Rondvraag

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

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
8 mei 2026

Onze referentie
2026011035

Bijlage 1



Brexucabtagene-autoleucel (Tecartus®) voor acute lymfoblastenleukemie (ALL)

ACP-vergadering 8 mei 2026
Noraly Stam – Plv. secretaris WAR-CG
Riam al Dulaimi – FT beoordelaar
Philip Klein – FE beoordelaar

Geregisteerde indicatie & claim

Geregisteerde indicatie
Brexucabtagene autoleucel (Brexu-cel; Tecartus®) is geïndiceerd voor de behandeling van **volwassen patiënten van 26 jaar en ouder met recidiverende of refractaire B-cel precursor acute lymfoblastenleukemie (r/r B-cel ALL)**.

Claim registratiehouder
Brexu-cel heeft bij de geregisteerde indicatie een **meerwaarde** ten opzichte van de standaardbehandeling.

→ Behandeling **vanaf de tweede lijn**

B-cel acute lymfoblastenleukemie (ALL)

- Agressieve vorm van **bloedkanker**
- Overproductie van onrijpe B-cellen in het beenmerg → ophoping
- Daardoor minder productie van bloedplaatjes en rode en witte bloedcellen
- Kan ontstaan door toevallige mutaties in de cellen, maar ook door straling of chemotherapie
- Klachten: o.a. **vermoeidheid, infecties, bloedingen en pijn**
- **Levensbedreigende ziekte**: 5 jaar na diagnose is gemiddeld 57% nog in leven.
 - Gemiddelde leeftijd bij diagnose: 48 jaar
 - Prognose is slechter bij oudere patiënten
- Jaarlijkse incidentie: **170 patiënten** in Nederland

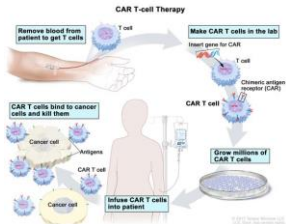
Huidige standaardbehandeling r/r B-cel ALL

- Volgens de richtlijn 'acute lymfatische leukemie' (2020) van de HOVON:
- Keuze behandeling afhankelijk van respons op vorige behandeling en fitheid van de patiënt
 - **Blinatumomab, inotuzumab ozogamicine of chemotherapie**
 - Indien mogelijk: consolidatie met **allogene stamceltransplantatie**

Geneesmiddel: brexu-cel (Tecartus®)

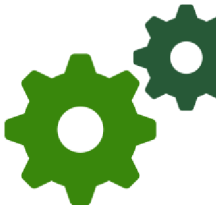
CAR-T behandeling

- eigen afweercellen (T-cellen) van een patiënt worden genetisch aangepast om kankercellen te herkennen en te vernietigen.
- Brexu-cel is een CD19-gerichte immunotherapie die bindt aan kankercellen die CD19 tot expressie brengen.
- Bij B-cel ALL zijn vrijwel alle B-cellen CD19-positief
- De productie en de afgifte van brexu-cel duurt doorgaans 2 – 3 weken.



Verloop beoordeling

- Juli 2024:** start initiële beoordeling van brexu-cel bij ALL
- Januari 2025:** negatief pakketadvies
- Voldoet aan SWP
 - FE-analyse van onvoldoende kwaliteit
- November 2025:** start herbeoordeling FE van brexu-cel bij B-cel ALL
- FE-analyse wel van voldoende kwaliteit na aanpassing door ZIN



Beoordeling: gunstige effecten

- **ZUMA-5**: enkelarmige studie van brexu-cel (n=43)
 - **SCHOLAR-3**: retrospectief cohort van standaardbehandeling(n=39)
- Gematchte indirecte vergelijking

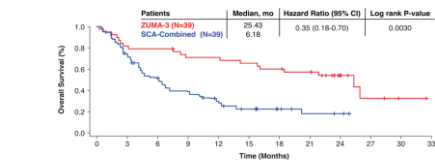
Cruciale uitkomst	Effecten ZUMA-5 studie vs SCHOLAR-3 Follow-up: ~2 jaar			GRADE score
	Absoluut	Relatief	Klinische relevantiegrens	
Overleving	Brexu-cel : 25,4 maanden SoC : 6,2 maanden → 19,2 maanden overlevingswinst	HR: 0,36 (95% BI: 0,18 – 0,70)	HR < 0,70 <u>en</u> >12 weken	Ze er laag
Kwaliteit van leven	Brexu-cel lijkt een klinisch relevant effect op de kwaliteit van leven te hebben. Dit is echter zeer onzeker omdat er gegevens van zeer weinig patiënten zijn. Het effect van de huidige standaardbehandeling op de kwaliteit van leven is onbekend.			N.v.t.

23 juni 2026

7

7

Beoordeling: gunstige effecten



ZUMA-3 at risk
39.0 31.0 30.0 26.0 26.0 24.0 22.0 20.0 10.0 3.0 1.0 1.0
SCA-Combined at risk
39.0 28.8 19.8 14.3 10.4 7.5 5.5 4.2 3.0 0.0 0.0

- Zeer lage kwaliteit van bewijs
- indirecte vergelijking
 - Verhouding van standaardbehandelingen wijkt af van Nederlandse praktijk

23 juni 2026

8

8

Beoordeling: ongunstige effecten

- Bij de gematchte indirecte vergelijking is niet gekeken naar ongunstige effecten → verschillen zijn daarom lastig te bepalen.
- In de ZUMA-3 studie ervaren **75%** van de patiënten een ernstig ongunstig effect.
 - Waaronder: cytokine release syndroom, koorts, lage bloeddruk, neurologische problemen en bloedarmoede
- Vanwege de bijwerkingen kan brexu-cel alleen worden toegediend in een **gekwatificeerd behandelcentrum**. Ook kunnen tocilizumab en/of corticosteroïden toegediend worden om bepaalde bijwerkingen te verminderen.

23 juni 2026

9

9

Stand van de wetenschap en praktijk

Brexu-cel voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij patiënten met r/r B-cel ALL van 26 jaar en ouder

- Ondanks verschillende onzekerheden, is er sprake van een groot effect op de overleving.
- Brexu-cel lijkt ook een positief effect te hebben op de kwaliteit van leven.
- De behandeling gaat gepaard met ernstige bijwerkingen, maar deze zijn behandelbaar en adequate monitoring van patiënten is geborgd omdat brexu-cel alleen in gekwalificeerde behandelcentra toegediend mag worden.

23 juni 2026

10

10

Budgetimpact

Brexu-cel	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die in aanmerking komt voor brexu-cel	23
Eenmalige kosten brexu-cel	€360.000 <i>Gemiddelde kosten per patiënt: €277.818</i>
Substitutie	€1,7 miljoen <i>(blinatumomab, inotuzumab ozagamicine & chemotherapie)</i>
Macrokostenbeslag o.b.v. vraagprijs	€6,4 miljoen
Budgetimpact o.b.v. vraagprijs	€4,6 miljoen

23 juni 2026

11

11

Kosteneffectiviteit en prijskorting

- Meer data ten opzichte van initiële beoordeling (45 vs 21 maanden follow-up)
- Onzekerheid over lange termijn effecten
- Onzekerheid over de huidige standaardbehandeling (verdeling tussen middelen en prijs)
- Aanpassing ZIN: geen genezingsaansname

	Base case ZIN
Ziektelast	0,95 <i>Absoluut verlies: 28,82 QALYs</i>
Referentiewaarde per QALY	€ 80.000/QALY
ICER per QALY	€126.020/QALY
Winst in levensjaren (LY)	3,73 LY (5,79 vs 2,06)
Winst in naar kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALYs)	2,53 QALY (3,83 vs 1,30)
Incrementele kosten	€ 318.555
Minimaal benodigde prijskorting	44%

→ Macrokostenbeslag o.b.v 44% korting op vraagprijs: €3,6 miljoen

23 juni 2026

12

12

Overige opmerkingen

- Er bestaat reeds een CAR-T tumorboard in NL
- Er worden geen nieuwe indicatieuitbreidingen verwacht voor brexu-cel
- Brexu-cel is al geregistreerd voor mantelcellymfoom. Hierover heeft ZIN in 2023 geadviseerd:
 - FT: Voldoet aan SWP
 - BIA: 30 patiënten in Jaar 3
 - FE: De prijs moet met ten minste 80% dalen
 - Maart 2024: onderhandeling niet gelukt
- In 2025 is een andere CAR-T door de EMA goedgekeurd voor dezelfde indicatie: obecabtagene autoleucel (Aucatzyl®). Hiervan loopt momenteel geen ZIN-beoordeling.

23 juni 2025

13

Bijlage 2

Postbus 8152
3503 RD Utrecht
Domus Medica – 6e verdieping
Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
T 088 00 29 777
secretariaat@nfk.nl
nfk.nl

KvK 40537545
IBAN NL86INGB0007070548
BIC INGBNL2A

Geachte Leden van de adviescommissie pakket,

Bedankt voor de mogelijkheid om in te spreken op dit dossier. Namens stichting Hematon zal ik kort toelichten waarom brexucel voor deze patiëntengroep van ongekende waarde is. Hoewel de waarde bekend is bij alle partijen die hier vandaag aanwezig zijn, vinden Hematon en NFK het belangrijk om deze waarde nogmaals te benadrukken.

ALL is zeer heftige en dodelijke ziekte die het leven van patiënten overhoop gooit en drastisch verkort. Zeker voor oudere patiënten zijn de vooruitzichten na diagnose erg slecht. Patiënten van 65 jaar en ouder die de diagnose ALL te horen krijgen hebben een zeer slechte prognose van 7.5 maanden mediane overleving. Een behandeling die een ruime winst in algehele overleving geeft is voor deze groep dus van groot belang. Brexu-cel is deze behandeling. Zoals in de rapporten van het zorginstituut staat is er een aanzienlijk verschil van 19.2 maanden (met een HR van 0.35) wat voor deze groep patiënten een ver-4-voudiging van hun levensverwachting oplevert. Het is vanzelfsprekend dat dit voor mensen met ALL, die geen andere mogelijkheid meer hebben, buitengewoon waardevol is.

Natuurlijk zijn er net als bij alle andere CAR-T producten ook ernstige bijwerkingen, maar de CAR-T centra in Nederland hebben daar nu veel ervaring mee. Deze zullen door minder fitte patiënten slecht getolereerd worden. Daarom is het belangrijk, en in Nederland ook gebruikelijk, dat er zorgvuldig door medisch specialisten en patiënten samen gekeken wordt of een CAR-T behandeling de beste optie. Dit zorgt ervoor dat alleen de juiste patiënten deze passende behandeling krijgen. Daarbij wordt de zorg ook nog doelmatiger.

Brexu-cel is van enorme waarde voor alle ALL patiënten en moet zo snel mogelijk beschikbaar gesteld worden vanuit het basispakket.

Bijlage 3

Tekst ACP vergadering 8-5-26

Geachte commissieleden,

Namens de Nederlandse ALL behandelaren neem ik graag het woord in dit dossier. Wij spreken hier vandaag omdat wij vinden dat Brexucel beschikbaar moet zijn voor de zeer kleine, maar lastig te behandelen groep volwassen patiënten met een recidief of refractaire B-cel ALL. In Nederland worden circa 100 volwassenen per jaar gediagnosticeerd met deze ziekte. De overleving is circa 60% met het huidige behandelarsenaal. We verwachten dat maximaal 10 patiënten per jaar in aanmerking komen voor deze CAR T-cel behandeling.

Zoals u weet voldoet Brexucel aan de huidige stand van wetenschap en praktijk. In onze behandelkamer zien wij dagelijks de consequenties van het feit dat we patiënten tot en met 25 jaar met een recidief ALL wel kunnen behandelen met CAR T-cel therapie (product Kymriah, van farmaceut Novartis), maar dat patiënten vanaf 26 jaar geen toegang hebben tot een vergelijkbaar product. Dit leeftijds criterium kent echter geen biologische rechtvaardiging en ook de beschikbare wetenschappelijke data laten vergelijkbare uitkomsten zien van CAR T-cel therapie bij patiënten jonger en ouder dan 25 jaar.

Voor deze groep biedt Brexucel een kans van ca 40% op langdurige remissie en langdurige overleving. In deze context is deze responskans uitzonderlijk hoog. Wij kennen het product en de toxiciteit goed; Nederlandse centra hebben actief deelgenomen aan de ZUMA-3-studie. De zorgvuldigheid en expertise om deze therapie veilig toe te passen zijn zeer zeker aanwezig. Gedurende een korte periode bestaat er een risico op cytokine release syndroom en neurologische klachten ('ICANS') echter deze toxiciteit kennen we goed van andere therapieën en daar hebben we standaard behandelprotocollen voor die de kans op ontstaan van ernstige toxiciteit sterk verminderen.

In eerdere beoordelingen bestond twijfel over de genezingsaannee. Maar bij B-ALL weten we dat het bereiken van een MRD negatieve remissie en het behouden daarvan gedurende 2 jaar sterk samenhangt met langdurige overleving. Wij leggen onze patiënten altijd uit dat de kans op een recidief nooit nul wordt, maar dat deze na twee jaar complete remissie zo klein wordt, dat er slechts laagfrequente controles nodig zijn.

De recent geupdate ZUMA-3 data bevestigen dit. Na een mediane followup van 41 maanden is de mediane overall survival meer dan 2 jaar (25.6 maanden (n=78) en van responderende patiënten meer dan 3 jaar (38.9 maanden) zonder ziekte. Van deze responders bleven 9 patiënten zonder allogene stamceltransplantatie of andere

therapie langer dan twee jaar in remissie. Dat is precies het patroon dat wij herkennen bij patiënten die daadwerkelijk langdurig ziektevrij blijven.

Belangrijk is ook dat inmiddels een groot real world data cohort vanuit de CIBMTR (Amerikaanse cel therapie registry) (n= 242) de effectiviteit bevestigd. De followup is nog te kort om harde conclusies over overleving te trekken.

Ondertussen is ook het behandellandschap van B-ALL veranderd. Sinds 1-7-2025 is blinatumomab toegevoegd aan de 1^{ste} lijn behandeling van Ph-negatieve B-ALL. Dat is een belangrijke vooruitgang, die naar verwachting zal leiden tot minder recidieven. Juist voor de kleine groep patiënten die toch refractair is, blijft er een belangrijke unmet need. Voor hen is CAR T-cel therapie geen luxe, maar een belangrijke behandeloptie.

Als beroepsgroep zijn wij ons zeer bewust van onze verantwoordelijkheid zowel voor de individuele patiënt als richting de maatschappij ook m.b.t. de zorgkosten.

Daarom hebben wij vanuit de landelijke ALL werkgroep een tumorboard ingericht voor zorgvuldige patiënt selectie en uniforme besluitvorming. De behandeling vindt enkel plaats in gespecialiseerde centra. Daarnaast werken we aan een landelijke database analoog aan 'Follow that CAR' voor de lymfoom patiënten. Hiermee borgen we structurele dataverzameling en doelmatig voorschrijven.

Wij vragen u daarom om Tecartus beschikbaar te stellen voor deze groep patiënten. Het gaat om een uiterst kleine groep met een zeer zeldzame ziekte met een reële kans op langdurige ziekte vrije overleving en zeer waarschijnlijk voor een deel zelfs genezing.

Dank voor uw aandacht.

Namens de HOVON ALL werkgroep,

Dr. Lotte van der Wagen, secretaris HOVON ALL werkgroep (fysiek aanwezig bij vergadering) en dr. Anita Rijneveld, voorzitter HOVON ALL werkgroep (via Teams aanwezig bij vergadering)

Bijlage 4

Geachte leden van de ACP,

Hartelijk dank dat u mij in de gelegenheid stelt om in te spreken. Mijn naam is Henriette Burghoorn en ik vertegenwoordig hier zowel Gilead als Kite. Kite richt zich volledig op celtherapie. Het genezen van mensen met kanker is wat ons en onze ruim 800 collega's bij onze Nederlandse CAR T-faciliteit in Hoofddorp elke dag drijft.

Vanuit die dagelijkse betrokkenheid en inzet voor patiënten, willen wij ons ook vandaag inzetten om toegang te realiseren voor een éénmalige, individuele behandeling die levens kan verlengen of potentieel genezing brengt.

We zijn hier vandaag om Tecartus voor de behandeling van recidiverend/refractair Acute Lymfatische Leukemie te bespreken. Een zeldzame, agressieve en levensbedreigende aandoening die patiënten confronteert met een uiterst sombere prognose. Tecartus kan voor deze patiënten een kans bieden op langdurige overleving en zelfs genezing. Patiënten tot en met 25 jaar hebben in Nederland al toegang tot een CAR T-interventie. Patiënten van 26 jaar en ouder hebben deze optie vooralsnog niet; deze ongelijkheid is voor ons niet uit te leggen.

Tecartus is voor deze patiënten al beschikbaar in 17 Europese landen. Daar zitten ook landen bij met een strenge HTA-beoordeling, zoals het VK en Zweden, maar ook in landen als Polen en Tsjechië. Nederland behoort daarmee tot één van de laatste Europese landen waar patiënten nog geen toegang hebben tot deze behandeling. Voor de beeldvorming: deze indicatie werd op 7 september 2022 geregistreerd bij de EMA; vandaag zijn we meer dan 1300 dagen verder. Voor ons is er nu alles aan geboden om dit dossier af te ronden en Tecartus ook beschikbaar te kunnen maken voor patiënten in Nederland.

We realiseren ons dat dit een belangrijk en complex dossier is. We begrijpen dat dit ook voor het Zorginstituut een zorgvuldige en nauwkeurige beoordeling vraagt. We willen benadrukken dat we er alles aan hebben gedaan om aan de verzoeken van ZiN te voldoen, om dit dossier tot een positieve beoordeling te kunnen brengen.

Om dit concreet te maken op een belangrijk punt: in onze eerste indiening lag de kosteneffectiviteit van de behandeling met brexu-cel ruim onder de grenswaarde van €80.000 per QALY. Op verzoek van het Zorginstituut hebben we vele aanpassingen doorgevoerd waaronder het zodanig naar beneden bijstellen van de effectiviteit van brexu-cel in de modelering, waardoor deze gemodelleerde uitkomsten van brexu-cel zelfs lager uitvallen dan in de registratie studie. Door deze gevraagde aanpassingen is de toegevoegde waarde van behandeling met brexu-cel dusdanig verkleind, waarmee de ICER nu op een ruime € 126.000 per QALY uitkomt. Deze uitkomst geeft, naar ons oordeel, geen reëel beeld van de waarde die brexu-cel biedt.

We vragen de leden van de ACP nadrukkelijk om dit alles in overweging te nemen: het gaat om patiënten met een zeldzame ziekte, die zeer agressief is, met een slechte prognose. Tecartus is een interventie die levens kan verlengen en in sommige gevallen zelfs levens kan redden. Wij hebben op verzoek van het Zorginstituut vele aanpassingen gedaan met een veel hogere ICER tot gevolg, om zo toegang te kunnen realiseren voor deze patiënten. Tecartus is al beschikbaar voor ALL in 17 andere EU-landen, waar we nu in Nederland al ruim 3,5 jaar op wachten.

We hebben allemaal een rol in dit proces en zullen op bepaalde punten van inzicht verschillen.

We hebben ook een gezamenlijke verantwoordelijkheid en doel: wij zijn hier nu om zo snel mogelijk toegang te realiseren voor de patiënten die dit het hardst nodig hebben en mensen met kanker een kans te geven op genezing.

Dank u wel.