



WAR CG-notulen daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason (Darzalex®), herbeoordeling FE

daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason (Darzalex®), herbeoordeling FE bij nieuw gediagnosticeerde, systemische AL-amyloïdose, eerste bespreking
15 december 2025

FE:

Specifieke vragen dossier

1. Kunt u zich vinden in de kritiekpunten van het Zorginstituut over:
 - a. De tweedelijsbehandelkosten + modellering
 - b. Derdelijsbehandelkosten
 - c. Gezondheidstoestand eindstadium orgaanfalen + kosten
 - d. Mantelzorgkosten

De WAR is het eens met de kritiekpunten, vragen en verzoeken tot aanpassingen die het Zorginstituut aan de registratiehouder vraagt. De kritiekpunten betreffen vooral het opvragen van aanvullende informatie en argumentatie voor alle keuzes die de registratiehouder heeft gemaakt in het model en alle veranderingen t.o.v. de initiële indiening. Aanvullende vragen op de kritiekpunten van het Zorginstituut van de WAR-leden zijn:

- Tweedelijsbehandeling: De WAR ziet graag de TTNT curve geëxtrapoleerd, en merken op dat het percentage ASCT in de interventie arm enorm is verhoogd t.o.v. de initiële indiening.
- Gezondheidstoestand eindstadium orgaanfalen: Er is veel onduidelijkheid over deze gezondheidstoestand. Daarnaast valt op dat er nu een heel groot verschil in LYs is t.o.v. de vorige indiening in deze gezondheidstoestand. Patiënten verblijven nu veel langer in deze gezondheidstoestand.

Aanvullende punten van de WAR zijn:

- De insteek van de utiliteiten voor de progressie gezondheidstoestanden (tweedelijsbehandeling en eindstadium orgaanfalen). Dit is nu zo gemodelleerd dat gedurende de hele levensduur de utiliteit blijft afhangen van de initiële respons i.p.v. de gezondheidstoestand. Deze insteek lijkt niet te kloppen. AL-amyloïdose een heel trage stapelingsziekte, en de initiële respons kan heel lang kan aanhouden. Het is echter niet plausibel dat wanneer patiënten in progressie komen, de kwaliteit van leven nog zou afhangen van de initiële respons. De utiliteiten in de progressie gezondheidstoestanden dienen te worden gelijkgetrokken voor alle respons categorieën. In de NICE beoordeling uit 2024 had de ERG dit ook opgemerkt, en een scenario toegevoegd waarin de utiliteit wordt gelijkgetrokken per gezondheidstoestand.
- Verder wijzigt er weinig in het model wanneer er andere distributies worden gekozen voor de extrapolaties van de OS-curves, terwijl je o.b.v. de KM-curves zou verwachten dat dit wel iets zou moeten doen op de gemodelleerde resultaten. Dit heeft mogelijk te maken met de respons-

based modelstructuur.

Zorginstituut Nederland

- Het valt op dat nu de klinische studiedata is toegepast in het model, er nu grotere verschillen zijn in de progressie gezondheidstoestanden tussen de twee armen. De vraag is waarom dit het gevolg is van de toepassing van de klinische data in het model. Dit dient te worden toegelicht.

Algemene vraag:

- 1. Bent u het eens met het Zorginstituut dat het ingediende model aangepast dient te worden op bovenstaande punten alvorens het bruikbaar is voor besluitvorming?**

De WAR is het hiermee eens.

daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason (Darzalex®), herbeoordeling FE bij nieuw gediagnosticeerde, systemische AL-amyloïdose, tweede bespreking
11 mei 2026

Zorginstituut Nederland

FT en FE:

- 1. Is het acceptabel om in het eindstadium orgaanfalen ook hematologische progressie te includeren, omdat hematologische progressie waarschijnlijk tot orgaanfalen zal leiden?**

De WAR vindt het vanuit klinisch oogpunt begrijpelijk dat dit wordt gedaan, maar modelmatig is dit niet acceptabel, omdat je in principe niet twee verschillende groepen in 1 gezondheidstoestand wil. Het kan na hematologische progressie nog jaren, soms wel 5 jaar, duren voordat orgaanfalen manifesteert, terwijl de kosten en utiliteiten volledig zijn gestoeld op orgaanfalen.

FE:

- 2. Vind u dat er in de base case door het Zorginstituut correctie dient plaats te vinden van de kosten + utiliteiten van eindstadium orgaanfalen voor 12% orgaanfalen?**

De WAR is van mening dat als dan twee heterogene groepen geïncludeerd worden in 1 gezondheidstoestand, dat dan zeker gecorrigeerd moet worden. Daarbij is het onduidelijk of de verhouding 12%/88% correct is over de hele tijdshorizon heen, aangezien dit nu vast is. Er is echter geen aanvullende informatie hierover. Verder geldt dat het scenario met aangepaste mantelzorgkosten ook in de basecase hoort; met kanttekening dat dat scenario ook niet is gecorrigeerd voor 12% orgaanfalen en dus alsnog een onderschatting kan zijn.

- 3. Vind u dat derdelijns behandeling dient te worden geïncludeerd in de base case analyse?**

De WAR vindt dat gezien het gebrek aan data en validatie over de derdelijnsbehandeling, het includeren van derdelijnsbehandelingen in de basecase met grote onzekerheid gepaard zou gaan. Gezien de onzekerheid is noodzakelijk om middels scenario's de impact van derdelijnsbehandelingen te bepalen.

- 4. Bent u het eens met het Zorginstituut dat ondanks tekortkomingen, na voorgestelde aanpassingen van het Zorginstituut, het model van voldoende methodologische kwaliteit is en bruikbaar voor besluitvorming?**

Ja, met de voorgestelde wijzigingen in de basecase.