



WAR CG notulen zanubrutinib (Brukinsa®)

zanubrutinib (Brukinsa®) voor recidiverende en/of refractaire marginale zone lymfoom (MZL), eerste bespreking

19 januari 2026

FT:

Specifieke vragen dossier:

- 1. In de eindbeoordeling wordt meegewogen dat door een gebrek aan betrouwbaar bewijs van de gebruikelijke behandeling met rituximab de beoordeling van de vergelijking tussen zanubrutinib en rituximab bij recidiverend MZL uitkomt op zeer lage kwaliteit van bewijs. Ondanks deze tekortkomingen, mede door een wel gunstig effect op PFS, de hoge unmet medical need en omdat er geen beter bewijs verwacht wordt concludeert het Zorginstituut dat er toch een meerwaarde is. Kunt u zich daarin vinden?**

De WAR is het oneens met de conclusie van het Zorginstituut dat zanubrutinib een meerwaarde heeft t.o.v. rituximab bij recidiverend MZL. Mede door ontbrekende prognostische factoren in de MAIC wordt het effect op PFS als zeer onzeker beschouwd en als onvoldoende voor het vaststellen van een meerwaarde. De zwakke correlatie tussen PFS en OS introduceert ook nog extra onzekerheid in het relatieve effect van zanubrutinib op overleving. De WAR adviseert om extra gegevens op te vragen bij de registratiehouder om een betere inschatting te kunnen maken van het risico op bias in de MAIC.

Daarnaast vraagt de WAR in hoeverre er sprake is van een unmet medical need en in hoeverre zanubrutinib de bestaande behandelingen zal vervangen.

- 2. Voor de vergelijking tussen zanubrutinib en rituximab + lenalidomide bij refractair MZL wordt geconcludeerd dat de kwaliteit van bewijs van de naïeve indirecte vergelijking te laag is om een meerwaarde vast te stellen. Bent u het eens met deze conclusie?**

De WAR is het eens met de conclusie, maar ziet ook veel onzekerheid in de vaststelling dat zanubrutinib *ten minste* een gelijke waarde heeft met rituximab + lenalidomide. De WAR vraagt of de conclusie "tenminste een gelijke waarde" niet gewijzigd zou moeten worden in "een gelijke waarde".

Algemene vragen:

- 3. Bent u het eens met de weging van de evidence to conclusion (p. 35, paragraaf 4.1.5) van het Zorginstituut?**

De WAR is het grotendeels eens, maar adviseert om de *unmet medical need* explicieter te benoemen en mee te wegen.

- 4. Wat is uw eindconclusie over SWP en de conclusie van meerwaarde voor de vergelijking tussen zanubrutinib en rituximab bij recidiverend MZL?**

De WAR is het oneens met de conclusie van meerwaarde en ziet hooguit een gelijke waarde.

- 5. Wat is uw eindconclusie over SWP voor de vergelijking tussen zanubrutinib en rituximab + lenalidomide bij recidiverend/refractair MZL?**

De WAR ziet een gelijke waarde tussen zanubrutinib en rituximab + lenalidomide bij R/R MZL, maar geeft aan dat er ook voor deze conclusie weinig bewijs is.

6. Heeft u nog andere meegevers over dit dossier?

a. Evidence gaps die benoemd/opgelost moeten worden

De WAR wil graag weten hoe de beroepsgroep de waarde van PFS in deze setting ziet. Het is momenteel onduidelijk of een MAIC waarin wel alle belangrijke prognostische factoren zijn meegewogen een andere uitkomst zou geven dan de gepubliceerde MAIC. Onduidelijkheden over de representativiteit van de studiepopulatie voor de Nederlandse patiënten.

b. Waarborgen voor gepast gebruik

NVT

c. Aandachtspunten voor de maatschappelijke weging (ACP)

NVT

BIA:

Het Zorginstituut heeft geen vragen aan de WAR met betrekking tot de BIA.

FE:

Specifieke vragen dossier:

7. Indirecte vergelijking:

a. Kunt u zich vinden in de kritiekpunten van het Zorginstituut omtrent de MAIC en de corresponderende additionele data verzoeken?

De WAR geeft aan zich te kunnen vinden in de kritiekpunten van het Zorginstituut. Het is belangrijk om de onzekerheid in kaart te brengen met scenarioanalyses.

b. Zijn er volgens u nog aanvullende cruciale kritiekpunten rondom de indirecte vergelijking, die nu niet door het Zorginstituut in het rapport wordt benoemd?

De WAR geeft aan dat er geen aanvullende kritiekpunten zijn rondom de indirecte vergelijking.

c. Kan aan de hand van de voorliggende uitgevoerde indirecte vergelijking, als de registratiehouder de voorgestelde aanpassingen en toevoegingen van het Zorginstituut aanlevert, een plausibele ICER worden geschat? Zo nee, wat is een mogelijke manier om wel een plausibele uitspraak te kunnen doen?

De WAR geeft aan dat dit een lastige vraag is om te beantwoorden. Het Zorginstituut beaamt dit en het is belangrijk om alle aanvullende scenario's en toevoegingen zorgvuldig, die dienen te worden aangeleverd door de registratiehouder, te bekijken. Naast de onzekerheid rondom de indirecte vergelijking zou meer mature data van OS behulpzaam zijn. Het is tot slot vooral belangrijk dat door de scenario's een breder beeld van de onzekerheid wordt getoond.

8. Bent u het eens met het Zorginstituut dat de onzekerheid rondom de HR van OS en PFS onvoldoende is meegenomen in de PSA?

De WAR is het eens.

Algemene vragen:

9. *Bent u het eens met de door het Zorginstituut genoemde onzekerheden welke onvoldoende zijn verwerkt/door het model worden gerepresenteerd?*

De WAR is het eens. Er wordt een aanvullend punt aangedragen wat gaat om de discrepantie tussen de utiliteit van PFS getoond in het voorliggende dossier en wat NICE rapporteerde. Waarschijnlijk komt dit doordat in het voorliggende dossier geen cap van de algemene populatie utiliteit is toegepast. Het is belangrijk dat dit ook in de basecase wordt gedaan. Dit kritiekpunt is toegevoegd aan het rapport.

10. *Kunt u zich vinden in de door het Zorginstituut voorgestelde aanvullende scenario-analyses? Ja/ Nee (licht toe)*

De WAR kan zich in de scenarioanalyses vinden.

6 juli 2026

FT:

Specifieke vragen dossier:

- 1. Bent u het eens met de pragmatische aanpak waarbij rituximab als proxy is genomen voor best ondersteunende zorg bij een gebrek aan andere opties?**

De WAR is het eens met de pragmatische aanpak waarbij rituximab als proxy is genomen voor best ondersteunende zorg. Wel wordt geadviseerd om de onzekerheden die ontstaan doordat er alleen bewijs is uit een eerdere lijn duidelijker te omschrijven in de evidence to conclusion. Enerzijds is er waarschijnlijk een onderschatting van het effect omdat best ondersteunende zorg waarschijnlijk minder/geen effect op overleving heeft ten opzichte van rituximab. Anderzijds is er mogelijk een overschatting van het effect omdat patiënten in de Nederlandse praktijk meer eerdere behandelingen hebben gekregen dan in de studies.

- 2. Bent u het eens met de conclusie dat er, ondanks het beperkte bewijs, toch voldoende aanwijzingen zijn dat zanubrutinib een klinisch relevant effect heeft op overleving t.o.v. best ondersteunende zorg bij deze populatie die geen andere behandelopties meer heeft ?**

De WAR is het eens met de conclusie dat zanubrutinib waarschijnlijk een klinisch relevant effect heeft op overleving. Er wordt gesteld dat de nieuwe plaatsbepaling – als laatste behandeling na falen op rituximab +/- lenalidomide – recht doet aan de onzekerheden van het beschikbare bewijs.

Algemene vragen:

- 3. Bent u het eens met de GRADE beoordeling?**

De WAR is het eens met de GRADE beoordeling

- 4. Bent u het eens met de weging van de evidence to conclusion (p. 31, paragraaf 4.1.5) van het Zorginstituut? Heeft u nog meer argumenten of moeten de argumenten anders gewogen worden?**

Er wordt gediscussieerd over de rationale van de plaatsbepaling. Daarbij wordt besproken dat de beroepsgroep een voorkeur heeft voor behandeling met beperkte duur, dus eerst R-/+lana dan pas zanubrutinib. Dit dient duidelijker opgeschreven te worden evenals de extra onzekerheden die de latere plaatsbepaling geven (zie ook antwoord op vraag 1)

- 5. Wat is uw eindconclusie over SWP?**

De WAR concludeert dat zanubrutinib voldoet aan SWP en een meerwaarde heeft t.o.v. best ondersteunende zorg bij patiënten met R/R MZL die ten minste twee eerdere anti-CD20 gebaseerde therapie hebben gehad en niet geschikt zijn voor behandeling met chemotherapie en progressie hebben na een behandeling met rituximab +/- lenalidomide.

- 6. Heeft u nog andere meegevers over dit dossier?**

a. Evidence gaps die benoemd/opgelost moeten worden

b. Waarborgen voor gepast gebruik

c. Aandachtspunten voor de maatschappelijke weging (ACP)

De WAR heeft geen extra meegevers.