

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

verslag

Adviescommissie Pakket 132

Datum
3 juli 2026

Onze referentie
2026013757

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	3 juli 2026, 11.00 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 Jacqueline Zwaap (Zorginstituut, secretaris, verslag) Angèl Link (Zorginstituut, plv. secretaris) Ilse van Beusekom (Zorginstituut)
Afwezig	Hans Gelderblom

1 Opening en mededelingen

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen welkom. Hans Gelderblom is afwezig. De leden geven aan geen conflicterende belangen te hebben bij de onderwerpen die op de agenda staan.

2 Verslag van de vergadering van 8 mei 2026 (ACP 131)

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

3 Stukken ter kennisneming (ACP 132-3a t/m 3o)

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

4 Daratumumab (Darzalex®) in combinatie met cyclofosfamide, bottezomib en dexamethason (Dara+CyBorD) bij nieuw gediagnosticeerde, systemische AL-amyloïdose (ACP 132-4)

Een medewerker leidt het onderwerp in met een presentatie (bijlage 1). De leden hebben de volgende vragen aan de medewerker:

- De budgetimpact gaat uit van een bepaald volume. Wordt dat mogelijk niet groter wanneer bijvoorbeeld ook oudere mensen of mensen met een ernstige cardiale status in aanmerking zouden komen voor mononotherapie met datatumab? Antwoord: Er is gerekend met de data die nu bekend zijn. Misschien straks aan beroepsgroep vragen?

De voorzitter nodigt de heer Jeroen Smits van Stichting Amyloïdose Nederland (SAN) 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:

- Hoe kijkt de inspreker aan tegen het feit dat in de commissie het effect van het middel tegen de kosten voor de maatschappij wordt afgewogen? Antwoord: goede vraag, de inspreker heeft zelf een achtergrond als econometrist en is ook blij als belastingbetaler dat het Zorginstituut hiernaar kijkt. Het middel levert de maatschappij echter ook veel op omdat mensen minder (lang) arbeidsongeschikt zijn en weer aan het arbeidsproces kunnen deelnemen;
- Wat zijn de bijwerkingen van de standaardbehandeling? Antwoord: De bijwerkingen van de standaardbehandeling, de behandeling van zowel chemo als stamceltransplantatie, wenst de inspreker niemand toe. Die bijwerkingen zijn hevig en blijvend. De bijwerkingen van daratumumab zijn bij de inspreker niet bekend.

De voorzitter bedankt de inspreker en vraagt mevrouw Monique Minnema om namens de beroepsgroep (Nederlandse Vereniging voor Hematologie (NVvH) en Stichting Hemato-Oncologie Volwassenen Nederland (HOVON) werkgroep Multipel Myeloom) in te spreken. Zij geeft aan geen persoonlijk conflicterende belangen te hebben omdat de vergoeding die zij van de fabrikant ontvangt ten goede komt van haar afdeling. Haar inspraaktekst is bijgevoegd als bijlage 3. De leden hebben de volgende vragen aan haar:

- Hoe kijkt de beroepsgroep naar het behandelen van mensen met een ernstige cardiale status en ouderen met daratumab als monotherapie in de toekomst? Antwoord: daar is onderzoek naar gedaan met positief resultaat. Dan kunnen andere geneesmiddelen eventueel afgebouwd worden, want die geven vaak bijwerkingen. De beroepsgroep probeert maximaal mogelijke behandeling, aangepast aan de individuele patiënt. Vraag: kan dit ook een palliatieve behandeling worden? Antwoord: dat ligt aan de definitie. Wel als symptoomverlichting en ter voorkóming van orgaanschade, bijvoorbeeld om dialyse te voorkómen. De inspreker heeft niet de verwachting dat ook mensen met ernstige hartziekte in aanmerking zullen komen en zij verwacht ook niet dat het aantal patiënten dat jaarlijks in aanmerking komt hoger zal zijn dan 150 patiënten;
- Het middel biedt een flink stuk overlevingswinst. Betekent dit ook dat er meer mensen in aanmerking kunnen komen voor autologe stamceltransplantatie (ASTC)? Antwoord: dat was lang het idee, maar bij deze patiëntengroep zal men terughoudend blijven met de inzet hiervan;
- De beroepsgroep gaat twee jaar behandelen: wat zal het beleid zijn wanneer de ziekte na deze tijd terugkeert? Antwoord: daar zijn nu nog geen goede data over. De ziekte recidiveert maar heel langzaam: naar verwachting na 5 tot 7 jaar. Patiënten kunnen goed worden gemonitord door ketenbepaling in bloed, urine testen etc.. Het is nog onduidelijk wat het beleid zal zijn bij recidief, maar dat zal altijd een vorm van immunotherapie zijn, herbehandeling met daratumumab is een optie. Het register dat de Kankerregistratie bijhoudt stopt helaas na een jaar. Bij hematologische kanker zou je graag 15 jaar willen volgen;
- Hoeveel patiënten worden off label met daratumumab behandeld in de tweede lijn? Antwoord: dat is lastig aan te geven, want dat wisselt per ziekenhuis hoe creatief je kunt zijn. De beroepsgroep wil graag gaan bepalen hoe dit middel in te zetten in de tweede lijn. Nu adviseert de richtlijn te kijken naar de middelen

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
3 juli 2026

Onze referentie
2026013757

die er zijn of om mee te doen aan een studie. Op dit moment loopt er geen studie.

- De beroepsgroep gaat twee jaar behandelen, maar het effect treedt snel op. Wellicht na een jaar evalueren? Antwoord: die vrijheid is er omdat er een goede monitoring is van patiënten. Inhoudelijk kun je de vraag stellen of je langer door moet gaan met behandelen als er een stabilisatiefase is bereikt. Wellicht dat één jaar of 18 maanden ook volstaat. In Amerika wordt hier ervaring mee opgedaan. Patiënten vragen er zelf niet om, zij willen graag doorbehandeld worden voor de zekerheid en geruststelling;
- Zij al gepast gebruik afspraken? Antwoord: nog niet omdat het middel niet beschikbaar is. Wel is er uitwisseling met Europese collega's die al wel ervaringen hebben.;
- Wat zijn de ongunstige effecten van deze behandelcombinatie? Antwoord: een toename van infecties, maar dat is op zich goed te behandelen.

De voorzitter bedankt de insprekerster en geeft het woord aan mevrouw Judith Ladestein, market access director, om namens de fabrikant Johnson & Johnson Innovative Medicine in te spreken. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben, anders dan dat zij voor deze fabrikant werkzaam is. Haar inspraaktekst is bij het verslag bijgevoegd als bijlage 4. De commissie heeft de volgende vragen aan insprekerster:

- Waarom heeft de fabrikant geen beter dossier aangeleverd in plaats van nu de schuld eenzijdig bij het Zorginstituut te leggen dat de beoordeling lang duurt en dat patiënten nog geen toegang hebben tot het middel? Antwoord: We hebben het dossier naar beste kunnen ingediend. Er is niet op bezuinigd. Het is ingewikkeld om voor deze aandoening een model te maken.
- Het bedrijf heeft het fundamentele onderzoek niet zelf uitgevoerd. Vindt inspreker het maatschappelijk verantwoord om niet de tijdelijke hoofdprijs te vragen, maar daar nog verder in te gaan? Antwoord: Het bedrijf heeft het middel verder ontwikkeld en op de markt gebracht. Ook de ANDROMEDA studie heeft het bedrijf zelf uitgevoerd. Voor acht indicaties zijn er prijsafspraken gemaakt waardoor de budgetimpact netto lager ligt dan gepresenteerd. De insprekerster geeft aan dat het belangrijk is dat de commissie van de juiste informatie uitgaat. De ziektelast is van hoog naar gemiddeld gegaan. Voor de prijsstelling kijkt het bedrijf naar het land en het systeem waarbinnen de meerwaarde wordt geleverd. Met het geld dat wordt verdiend kunnen ook in de toekomst innovaties blijven plaatsvinden. De patiënten zijn in onderzoeksverband gratis behandeld.
- Vraag van de commissie aan Zorginstituut: Waarin zit de terugval in de ziektelast? Komt dat doordat vanwege de cross over het verschil in effect tussen de twee armen kleiner wordt? Antwoord medewerker: ja, dat klopt. De voorzitter informeert de aanwezigen erop dat de commissie uitgaat van het dossier zoals het Zorginstituut, geadviseerd door de WAR, dit voorlegt. De vraag of de referentiewaarde eigenlijk hoger had moeten zijn, ligt hier dus niet voor;
- De omzet van 2024 naar 2025 is gestegen van 8,7 naar 14,3 miljard, terwijl de research en development (R&D) kosten met 3 miljard zijn gedaald. Wat betekent dat voor de toekomst, als je dit bijvoorbeeld vergelijkt met bedrijven als ASML en Phillips die qua R&D ook in de top 10 zitten, maar die niet substantieel minder investeren in R&D? Bovendien geven die substantieel minder uit aan sales en marketing. Antwoord: Dat zijn ander soort bedrijven. J&J moet bijvoorbeeld veel investeren in uitleg aan artsen en in kennis over

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
3 juli 2026

Onze referentie
2026013757

therapieën.

Zorginstituut Nederland
Zorg

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

Datum
3 juli 2026

Onze referentie
2026013757

- Daratumumab (subcutane formulering) is geregistreerd in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde systemische AL-amyloïdose.
- Amyloïdose is een ongeneeslijke ziekte die gediagnosticeerd wordt bij een gemiddelde leeftijd van 64 jaar. Na 1 jaar is de overleving van patiënten van 65 jaar of jonger 74%, terwijl bij patiënten ouder dan 65 de overleving na 1 jaar zakt naar 58%.
- De ziektelast bepaald met de proportional shortfall methode is 0,43 en het absoluut QALY-verlies is 6,47.
- Er is op dit moment nog geen farmacologische behandeling specifiek voor AL-amyloïdose. Daratumumab is een vorm van immuuntherapie en wordt subcutaan toegediend en bedoeld als eerstelijnsbehandeling.
- Daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.
 - Het toevoegen van daratumumab aan de standaardbehandeling resulteert in een toename van patiënten met een complete hematologische respons en een cardiale en renale respons. Dit resulteert mogelijk in een klinisch relevante verlaging van de kans op overlijden. Kwaliteit van bewijs was laag.
 - Er zijn geen aanwijzingen dat toevoeging van daratumumab resulteert in een klinisch relevante verandering van de kwaliteit van leven tijdens de eerste 24 weken van de behandeling. Door het ontbreken van de data voor de controle-arm is het onduidelijk wat het lange termijneffect van daratumumab op de kwaliteit van leven is.
 - Het toevoegen van daratumumab resulteert waarschijnlijk in een klinisch relevante verhoging van de kans op interventiegerelateerde ernstige ongunstige effecten (bewijs van redelijke kwaliteit).
- Gezien de ziektelast van 0,43 hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €50.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - Het Zorginstituut komt uit op een ICER van €86.668 per QALY. De vraagprijs zal met tenminste 44% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde uit te komen.
 - Hierbij is uitgegaan van 1,24 QALY-winst. De totale maatschappelijke kosten bedragen €251.171 bij behandeling met daratumumab gecombineerd met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason en €143.786 bij behandeling met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason.
 - De directe geneesmiddelenkosten zijn respectievelijk €127.447 voor daratumumab gecombineerd met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason en €8.408 voor cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason.
- Het Zorginstituut schat dat na 3 jaar 199 patiënten met AL-amyloïdose behandeld worden met daratumumab in de eerste lijn. De kosten per patiënt bedragen €131.847 per behandeling. Dit resulteert in een macrokostenbeslag van €13,3 miljoen en 15,7 miljoen als ook patiënten met een contra-indicatie voor bortezomib worden behandeld. De budgetimpact komt uit op €12,5 miljoen.

- Onzekerheden:
 - Op dit moment is daratumumab off-label een keuze in de tweedelijns behandeling van AL-amyloïdose. Dit kan gevolgen hebben voor de mortaliteit en kan van invloed zijn op het verschil in mortaliteit tussen de interventie-arm en de controle-arm van de studie. Het niet duidelijk hoeveel patiënten in Nederland daratumumab off-label krijgen in de tweede lijn.
 - Patiënten met cardiale status IIIb-IV zijn vanwege de ernst van hun ziekte niet meegenomen in de registratiestudie omdat zij de behandeling met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason waarschijnlijk niet goed kunnen verdragen. Deze patiënten zouden mogelijk wel baat kunnen hebben bij daratumumab monotherapie.
 - Het is niet duidelijk of de kwaliteit van leven als gevolg van de gunstige effecten van daratumumab op hematologische respons en orgaanrespons resulteert in een verbetering van de ervaren kwaliteit van leven voor de patiënt.
- Daratumumab wordt al vergoed in Nederland als monotherapie en in verschillende combinaties bij multipel myeloom.
- Op de horizonscan staan geen andere nieuwe geneesmiddelen voor deze indicatie.
- Er worden op de horizonscan indicatie-uitbreidingen verwacht voor daratumumab subcutane toediening, voor alle indicaties waarvoor daratumumab intraveneus is geregistreerd. Dat zal met name bij oncologische indicaties zijn.
- In 2023 bedroeg de wereldwijde omzet van daratumumab (voor alle indicaties) 9,7 miljard USD, in Nederland ging het om €225 miljoen (uitgaande van lijstprijzen).

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
3 juli 2026

Onze referentie
2026013757

De voorzitter opent hiermee de discussie. Zij vraagt of zij nog iets is vergeten en welke overwegingen de leden hebben om daratumumab gecombineerd met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason wel of niet te vergoeden uit het basispakket.

De commissie is het eens dat de effectiviteit van het geneesmiddel in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason niet ter discussie staat en dat de behandeling een aanwinst is voor deze patiënten. De vraag die de commissie zich stelt is wat een maatschappelijk aanvaardbare prijs is voor daratumumab. Met betrekking tot die vraag heeft de commissie de volgende overwegingen:

- Het betreft een groep patiënten waarvoor nog geen veilige en effectieve behandeling beschikbaar is. De bestaande behandelingen zijn zeer zwaar, en alleen autologe stamceltransplantatie is effectief. Een groot deel van de patiënten komt hiervoor niet in aanmerking, omdat ze niet fit genoeg zijn. Dara+CyBorD biedt waarschijnlijk voor alle AL-amyloïdose patiënten een veilige en effectieve behandeling.
- Het betreft een relatieve kleine groep patiënten, waardoor de budgetimpact beperkt is.
- Een lid licht toe dat we een systeem van patenten hebben om fabrikanten, die risico's nemen en goed onderzochte en werkende innovaties leveren, te belonen. Maar het systeem kent ook nadelen. Het systeem wordt steeds ingewikkelder, waardoor alleen nog maar grote multinationals de kennis en de middelen hebben om geneesmiddelen op de markt te brengen. Zij kopen kleine bedrijven die het geneesmiddel ontwikkeld hebben op, ontwikkelen het verder

en brengen het op de markt. Deze multinationals hebben grote budgetten beschikbaar voor marketing. Dit geld gaat niet alleen naar voorlichting van artsen, maar ook naar lobbyactiviteiten, zoals de lobby voor hogere prijzen. Dat heeft geen enkele maatschappelijke waarde. Hoewel het effect overtuigend is aangetoond, geeft het lid aan dat het hem een ongemakkelijk gevoel geeft. Dit gevoel wordt breed door de commissie gedeeld.

- Er is onzekerheid op meerdere aspecten van dit dossier. Het is een enorm gemis dat er geen kwaliteit van leven gegevens zijn. Waarom je zoveel moeite voor een trial en stop je na 24 weken met QoL vragenlijsten? Dit weegt de commissie zwaar mee.
- Een ander belangrijk argument is dat daratumumab geen nieuw geneesmiddel is en al voor meerdere andere indicaties beschikbaar is. 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. Uit de jaarverslagen van de fabrikant blijkt dat er sprake is van een hoge omzet, namelijk 9,7 miljard dollar wereldwijd in 2023. In 2025 is de omzet gestegen naar 14,3 miljard dollar.
- De commissie vindt het van belang dat de beroepsgroep de handschoen oppakt en gepast gebruik afspraken opstelt en gaat onderzoeken of de behandelduur met behoud van effectiviteit kan worden ingekort. Ook onderzoek naar toepassing van off-label gebruik van daratumumab in de tweedelijns voor deze indicatie is van groot belang.
- Hoewel het nog onzeker is hoe lang het effect aanhoudt, bestaat de mogelijkheid dat AL-amyloïdose meer een chronische aandoening gaat worden. De commissie adviseert er rekening mee te houden dat er na een aantal jaar herbehandeling nodig is. De commissie zou het redelijk vinden dat de kosten van de herbehandeling aanzienlijk lager liggen dan de kosten van de eerste behandeling, bijvoorbeeld door een soort staffelkorting af te spreken. Dat zou een manier kunnen zijn om de budgetimpact beheersbaar te houden.

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
3 juli 2026

Onze referentie
2026013757



Zorginstituut Nederland

Daratumumab(Darxalex®) voor systemische AL-amyloidose

Sluisgeneesmiddel

3 juli 2026

E. de Groot
S. Van Rijn
S. Vijgen

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

[Van goede zorg verzekerd]

1

Te bespreken indicatie

Daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason (DaraCyBorD) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde systemische AL-amyloidose.

Beoordeling Januari 2025 (SWP beoordeling):
Voldoet aan stand wetenschap en praktijk maar kosten effectiviteits analyse is van onvoldoende kwaliteit.
Herbeoordeling 2026:
Meer data beschikbaar maar enkel kosten effectiviteits analyse wordt herbeoordeeld.

16 juli 2026 2

2

systemische lichte keten amyloïdose (AL-Amyloïdose)

Kwaadaardig getransformeerde plasmacellen:

- Stapeling van abnormale eiwitten in weefsels van vitale organen (hart, nieren, lever, zenuwen)
- Dit resulteert in progressieve beschadiging van deze organen.

Symptomen:

- aspecifieke symptomen, afhankelijk van de organen die zijn aangedaan.

Incidentie: ~160 nieuwe diagnoses per jaar.
In NL komen ~1000-1200 mensen in aanmerking voor een behandeling

16 juli 2026 3

3

Ernst van de ziekte

Gemiddelde leeftijd bij diagnose ~64 jaar.

AL-Amyloidose is een ongeneeslijke ziekte met een mediane algehele overleving van ~4,5 jaar (met standaard behandeling).

Diagnose vaak in laat stadium waardoor vaak onomkeerbare orgaanschade optreedt.

Bij 50% van de patiënten is sprake van schade aan het hart.

Schade aan het hart heeft de grootste invloed op dagelijks functioneren van patiënten en is een prognostische factor voor overleving.

16 juli 2026 4

4

Behandeling van AL-amyloïdose

Er is geen behandeling specifiek geregistreerd voor AL-amyloidose beschikbaar.
Inmiddels is de richtlijn aangepast sinds de beoordeling in 2025: DaraCyBorD in eerste lijn mits vergoed.

Ten tijde van de beoordeling in 2025

Eerste lijn:

- Fitte patiënten:
– Autologe stamceltransplantatie

Meeste patiënten (80%) niet fit door orgaanschade en comorbiditeiten:
– cyclofosfamide-bortezomib-dexamethason (CyBorD)

Tweede lijn:
Behandeling op basis van immuunmodulerende middelen (IMiD's), melfalan of daratumumab (off label).

16 juli 2026 5

5

Daratumumab (Darzalex®)

- Monoklonaal humaan antilichaam dat bindt aan CD38.
- CD38 komt hoog tot expressie op plasmacellen, de veroorzakers van AL-amyloidose.
- Binding van daratumumab aan de plasmacellen resulteert in celdood. Verbetering van de symptomen.
- Toediening per subcutane injectie

16 juli 2026 6

6

Vergelijkende behandeling

- DaraCyBorD is geïndiceerd voor nieuw-gediagnosticeerde patiënten.
- Voor deze patiënten is de eerste keuze van behandelen met cyclofosfamide-bortezomib-dexamethason (CyBorD).
- Het Zorginstituut vindt deze behandeling acceptabel als vergelijkende behandeling

16 juli 2026

7

7

ANDROMEDA klinische studie

- Fase 3 open-label gerandomiseerde en actief gecontroleerde studie:
- Volwassenen met nieuw-gediagnosticeerde AL-amyloïdose (eerstelijns)
- Daratumumab-cyclofosfamide-bortezomib-dexamethason (**DaraCyBorD**) vs. cyclofosfamide-bortezomib-dexamethason (**CyBorD**)
- Totaal 388 patiënten 1:1 gerandomiseerd (195 daratumumab, 193 controle)
- Primaire eindpunt: hematologische complete respons
- Selectie secundaire eindpunten van belang voor de PICO:
 - Mortaliteit
 - Orgaanrespons
 - Veiligheid
- Follow up: mediaan 11,4 maanden, 20,3 maanden, 25,8 maanden, 61,4 maanden (IA1, IA2, IA3, FA)

16 juli 2026

8

8

Gunstige effecten

Cruciale uitkomst	Effect daratumumab vs. Controle (ANDROMEDA)			GRADE score
	Absoluut	Relatief	Klinische relevantie-grens	
Overleving , gemeten met mortaliteit follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1) Final analysis 61 mnd.	DaraCyBorD 27/195 (13,8%) CyBorD 29/193 (15,0%)	Relatief risico 0,92 (95% BI 0,57-1,50) Final analysis RR 0,59 (95% BI 0,50-0,95) HR 0,62 (95% BI 0,42-0,90)	RR van 0,75 of 1,25	Zeer laag
complete hematologische respons follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1) matuur	DaraCyBorD 104/195 (53,3%) CyBorD 35/193 (18,1%)	Relatief risico 2,94 (95% BI 2,12-4,08)	RR van 0,75 of 1,25	Laag

16 juli 2026

9

9

Gunstige effecten

Cruciale uitkomst	Effect daratumumab vs. Controle (ANDROMEDA)			GRADE score
	Absoluut	Relatief	Klinische relevantie-grens	
Orgaanrespons Cardiaal follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1)	DaraCyBorD 49/118 (41,5%) CyBorD 26/117 (22,2%)	Relatief risico 1,87 (95% BI 1,25-2,79)	RR van 0,75 of 1,25	Hoog
Orgaanrespons Renaal follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1)	DaraCyBorD 62/117 (53,0%) CyBorD 27/113 (23,9%)	Relatief risico 2,22 (95% BI 1,53-3,21)	RR van 0,75 of 1,25	Hoog

16 juli 2026

10

10

Kwaliteit van leven en Ongunstige effecten

Cruciale uitkomst	Effect daratumumab vs. Controle (ANDROMEDA)			GRADE score
	Absoluut	Relatief	Klinische relevantie-grens	
Kwaliteit van Leven - SF-36 (follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1))	Geen verschil tussen de armen in de eerste 24 weken van de behandeling		≥10 punten	Laag
Interventiegerelateerde ernstige ongunstige effecten follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1)	DaraCyBorD 40/193 (20,7%) CyBorD 28/188 (14,9%)	RR 1,39 (95% BI 0,90-2,16)	RR 0,75 en 1,25	Redelijk
Stakers vanwege ongunstige effecten follow-up: mediaan 11,4 mnd. (IA1)	DaraCyBorD 8/193 (4,1%) CyBorD 8/188 (4,3%)	RR 0,97 (95% BI 0,37-2,54)	RR 0,75 en 1,25	Laag

16 juli 2026

11

11

Selectie overige overwegingen

- Door **cross-over** van patiënten uit de controle-arm van de studie naar daratumumab kan er sprake zijn van **onderschatting** van het effect van daratumumab op **mortaliteit**.
- 14/32 patiënten (44%) die werden behandeld met daratumumab kregen een stamceltransplantatie als vervolgbehandeling.
24/107 patiënten (22%) uit de controle-arm kregen een stamceltransplantatie als vervolgbehandeling. (RR 1,95 (95% BI 1,15-3,31)). Dit heeft een effect op de overleving.

16 juli 2026

12

12

Stand van de wetenschap en praktijk

Daratumumab, in combinatie met bortezomib, cyclofosfamide en dexamethason (DaraCyBor D), bij de behandeling van volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde systemische AL-amyloidose **voldoet** daarom aan de **stand van de wetenschap en praktijk**.

16 juli 2026

15

15

Budgetimpact Dara+CyBorD (2025)

Behandeling	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die in aanmerking komen	199
Totale kosten behandeling Dara+CyBorD	€131.847
Totale kosten vergelijkende behandeling	€7.805
Macrokostenbeslag Dara+CyBorD	€13,3 miljoen
Budgetimpact Dara+CyBorD	€12,5 miljoen

Daratumumab wordt momenteel al off-label gebruikt in de tweede lijn in Nederland voor patiënten met AL-amyloidose. Het is dan ook goed mogelijk dat er gedeeltelijk een verschuiving van kosten zal plaatsvinden van de tweede lijn naar de eerste lijn.

16 juli 2026

16

16

Herbeoordeling FE analyse

	Analyse 2025		Analyse 2026		ANDROMEDA studie	
OS (jaar)	Dara	Comparator	Dara	comparator	Dara	comp
1	NR	NR	87%	88%	84,9%	85,5%
2	74%	67%	83%	83%	82,3%	75,9%
3	52,8%	42,8%	73,4%	68,5%	76,1%	64,7%

Analyse 2025 resultaten kwamen niet overeen met de resultaten van de studie, en daardoor onvoldoende vertrouwen in het gehele model

Analyse 2026 waarbij niet meer gebruik werd gemaakt van een cohort om de overleving van de controle arm te schatten, geeft overleving die overeenkomt met de studie

16 juli 2026

17

17

Aanpassingen kosteneffectiviteitsanalyse door ZIN

De base-case analyse van de registratiehouder (ICER: 68.666 Euro per QALY) is door ZIN op twee punten aangepast om tot een meer realistischer ICER te kunnen komen:

- De kosten en utiliteiten van de gezondheidstoestand eindstadium orgaanfalen moeten worden gecorrigeerd voor 12% orgaanfalen zoals resulterend uit de finale analyse van de klinische studie (+21% impact op ICER)
- Mantelzorguren voor patiënten in de 2^e lijns behandelingstoestand werden door de registratiehouder gelijk gesteld aan de mantelzorguren voor patiënten met orgaanfalen. Klinische experts vonden dit (net als ZIN) niet klinisch plausibel en daarom zijn deze uren nu gelijk gesteld aan de mantelzorguren voor patiënten in de 1^e lijns behandelingstoestand (+5% impact op ICER)

16 juli 2026

18

18

Kosteneffectiviteit Dara+CyBorD

	Base case Zorginstituut
Ziektelast	0,43
Referentiewaarde per QALY	€ 50.000/QALY
ICER per QALY	€ 86.668/QALY
Winst in QALYs	1,24
Incrementele kosten	€ 107.384
Minimaal benodigde prijskorting	44%

16 juli 2026

19

19

Onzekerheden bij de FE analyse

Onzekerheden in het model:

- In de basecase analyse van ZIN zijn de kosten en utiliteiten voor eindstadium orgaanfalen gecorrigeerd voor het percentage patiënten in de studie dat daadwerkelijk orgaanfalen had (12%). Er blijft mogelijk onzekerheid omdat het percentage orgaanfalen over tijd kan variëren.
- Er is onzekerheid over de tweedelijnsbehandelingen met daratumumab. In de basecase analyse wordt uitgegaan van de tweedelijnsbehandelingen zoals gegeven in de studie, gecorrigeerd voor de tweedelijnsbehandelingen die beschikbaar zijn in de Nederlandse praktijk. Het blijft echter onzeker hoe de verschuiving in de klinische praktijk daadwerkelijk zal plaatsvinden.
- Er is onzekerheid over de derdelijnsbehandelingen. In de basecase analyse zijn deze kosten niet meegenomen omdat het onduidelijk is welke behandelingen in de derde lijn worden gegeven en de berekening van de derdelijns behandelkosten zijn gebaseerd op aannames i.p.v. de behandelingen in de studie. Daarbij lijkt op basis van de resultaten van de scenarioanalyses dat de aannames in de base case conservatief zijn.

16 juli 2026

20

20

Conclusie kosteneffectiviteit

- Het Zorginstituut concludeert dat ondanks tekortkomingen, na aanpassingen van het Zorginstituut, het model van voldoende methodologische kwaliteit is en bruikbaar voor besluitvorming.

16 juli 2026

21

21

Solidariteit en rechtvaardigheid

- AL-amyloidose betreft een ernstige, progressieve en ongeneeslijke ziekte welke een veelal dodelijke afloop heeft indien onbehandeld.
- DaraCyBorD is de eerste geregistreerde behandeling voor AL-amyloidose.
- Daratumumab is al vergoed in Nederland voor Multipel myeloom als monotherapie en in verschillende combinaties. De uitgaven voor daratumumab waren in 2024: € 225 miljoen*
- De totale maatschappelijke kosten bedragen €251.171 bij behandeling met DaraCyBorD en €143.786 bij CyBorD.

* Zorgcijfersdatabank

16 juli 2026

22

22

Competitief landschap

- Er worden op de horizon scan indicatie-uitbreidingen verwacht voor daratumumab s.c. Indicaties waarvoor daratumumab i.v. is geregistreerd, plus nieuwe indicaties.
- In 2023 bedroeg de wereldwijde omzet van daratumumab (voor alle indicaties) 9,7 miljard USD.

16 juli 2026

23

23

Geachte leden van de adviescommissie pakket,

Ik dank u voor de mogelijkheid om namens de Nederlandse AL-amyloïdose patiënten te kunnen inspreken bij deze vergadering. In onze brief hebben wij ons betoog iets uitvoeriger beschreven. Gezien de beperkte toegestane inspreektijd is dit een korte samenvatting.

Mijn naam is Jeroen Smits, sinds drie jaar bestuurslid van Stichting Amyloïdose Nederland. Zowel SAN als ikzelf hebben geen conflicterende belangen inzake dit dossier.

AL-amyloïdose is een geniepige ziekte:

- Symptomen dienen zich aan vanuit diverse richtingen
- Het duurt vele jaren voordat de diagnose gesteld wordt,
- Gedurende die zoektijd zijn er twee tot vier specialisten geconsulteerd
- De standaardbehandeling is voor 50% van de patiënten onvoldoende en aanvullende behandeling is dan nodig
- De aanvullende behandeling is stamceltransplantatie; een zeer zware behandeling. Slechts 20% kan deze aan
- Bij hartbetrokkenheid en onvoldoende conditie is de levensverwachting minder dan een jaar. Dat geldt voor 30-40% van de patiënten.
- Overall 5 jaars overleving is nu 65%
- Bij beschikbaarheid van daratumumab stijgt dit naar 76%.
- Dit betekent dat er na vijf jaar 16 mensen minder dood zijn.

Een persoonlijk relaas:

- Na ruim 8 jaar zoeken en langs vier specialisten werd bij mij in 2016 AL vastgesteld. Inmiddels schade aan darmkanaal, hart, zenuwstelsel.
- Ik kon niet meer lopen, was ruim 40 kilo lichter, had een extreem lage bloeddruk, zware diarree en polyneuropathie
- Chemokuren werden ingezet om snel de ziekte tot stilstand te brengen. Dat was een zeer zware aanslag op de conditie met een uitzicht op onvoldoende resultaat. Uiteindelijk bleef één weg over.
- Na indringende en emotionele gesprekken met de hematoloog en in het gezin werd besloten om stamceltransplantatie te doen. Er was geen alternatief. Bij geen behandeling was het vooruitzicht nog enkele maanden te leven.
- Behandeling geslaagd, maar uiteindelijk heeft het behandel- en herstel-traject lang geduurd en kon ik bijna twee jaar niet werken.
- Deze jaren waren ook zeer zwaar voor mijn partner.
- Gelukkig kon ik bij de werkgever terugkomen, maar wel in een andere functie en parttime. Een financiële aderlating van ruim 30% op jaar basis. En bovendien ben ik vervroegd met pensioen gegaan.

- Ik heb niet uitgerekend hoe groot de financiële impact voor mij en mijn partner is geweest, want ik ben nog steeds enorm blij dat ik er überhaupt nog ben.

En zo kennen we veel meer voorbeelden uit onze patiëntenorganisatie.

Een medebestuurslid

- Bij hem werd op 40-jarige leeftijd AL-amyloïdose vastgesteld.
- Na het heftige standaardtraject werd hij op 42-jarige leeftijd arbeidsongeschikt, "onvrijwillig gepensioneerd".
- Nadat de ziekte weer actief werd, vijf jaar later, waren behandelopties niet effectief en uiteindelijk heeft daratumumab wel tot stilstand geleid.

Bij een ander bestuurslid

- werd 14 jaar geleden AL vastgesteld. Met name de nierfunctie was enorm slecht.
- De standaardbehandeling CyBORd gaf resultaat, met veel bijwerkingen.
- Vorig jaar zeer sterke activering van de ziekte met snelle achteruitgang van nierfunctie; (vrijwel tot dialyse-niveau)
- Onmiddellijke toediening van daratumumab
- Na een half jaar en 16 injecties succesvol resultaat,
- Geen onderbreking van werk, geen energieverlies of vervelende bijwerkingen.

Daratumumab:

- Is levensreddend voor hen die de zware behandelingen niet aankunnen.
- Geeft een beter te dragen traject van behandeling en herstel dan de standaardbehandeling.
- Betekent betere kwaliteit van leven en minder ingrijpende gevolgen op financieel, psychisch en sociaal gebied voor patiënt, partners, gezinnen.

Afsluitend:

- Het is onverteerbaar dat daratumumab niet beschikbaar is voor onze patiënten
- Al sinds 2021 op Europees niveau als veilig verklaard door EMA
- Inmiddels beschikbaar in vele landen om ons heen Frankrijk, Duitsland, UK, Zweden, Zwitserland, Spanje, Griekenland, Italië, België

Het proces heeft al veel te lang geduurd en ieder jaar weer sterven er onnodig veel patiënten en wordt er onnodig veel leed aangericht binnen vele gezinnen.

Wij werken er keihard aan om bekendheid rondom de ziekte te bewerkstelligen.

De patiënten kunnen er dan hopelijk op rekenen dat u hen in staat stelt om dit medicijn toegediend te krijgen.

Ik dank u voor uw aandacht.

Jeroen Smits, bestuurslid Stichting Amyloïdose Nederland

Geachte leden van de advies commissie pakket,

Namens de beroepsgroep en daarmee de HOVON Myeloom Werkgroep en de Nederlandse Vereniging voor Hematologie, wil ik u bedanken voor de mogelijkheid om bij deze vergadering in te spreken over het dossier daratumumab in combinatie met cyclofosfamide, bortezomib en dexamethason (Darzalex®)

Mijn naam is Monique Minnema, ik ben internist-hematoloog in het UMC Utrecht, hoogleraar hematologie bij de Universiteit Utrecht, ruim 20 jaar werkzaam als hematoloog waarvan de laatste 15 jaar met o.a. de specialisatie AL amyloidose.

AL amyloidose behoort tot de groep plasmacel kankers, waartoe ook Multipel Myeloom, Plasmacytoom, en Plasmacel leukemie behoren.

In vergelijking met Multipel Myeloom, de meer bekende plasmacel kanker, is AL amyloidose een complexe ziekte met een veel zwaardere ziektelast. De ziektelast is zo hoog door de jarenlange amyloïd vorming in diverse inwendige organen, die al veel schade geeft, voordat de ziekte ontdekt wordt en met behandeling gestart kan worden.

Dit blijkt bijvoorbeeld uit de hoge mortaliteit bij AL amyloidose; ong 35% van de patiënten overlijdt in de eerste 6 mnd na diagnose en in dit opzicht is de ziekte vergelijkbaar met een ziekte zoals Acute Leukemie. Meerdere registraties tonen deze vroege en hoge mortaliteit, die je niet ziet bij het Multipel Myeloom, aan. De oorzaken zijn divers en wil ik verder toelichten:

- AL amyloidose is zeer zeldzaam met ong 150 diagnoses per jaar, en de ziekte uit zich heel divers met bijvoorbeeld hartfalen, neuropathie, leververgroting, oedemen, nierfalen, slikstoornissen, een vergrote tong, bloedingen in de huid en darmen en lage bloeddrukken. Elke patiënt is daarom uniek in de combinatie van organen die zijn aangedaan door het amyloid maar ook in de ernst van deze aantasting. Patroon herkenning bij de diverse medisch specialisten is daarom laag, waardoor de diagnose te laat gesteld wordt.
- De diagnostiek is ook complex, amyloid aantonen in biopten is lastig en in ons expertise centrum in Utrecht moeten we regelmatig uitslagen van andere pathologen corrigeren.
- Maar de grootte van de onderliggende plasmacel kanker is het beenmerg is juist klein waardoor ook hematologen onvoldoende denken aan deze zeer ernstige ziekte.

AL amyloidose wordt dus meestal te laat gediagnosticeerd, de inwendige organen zijn al fors aangetast en dan beginnen wij met chemotherapie. Daar kunnen patiënten heel slecht tegen, hun hart, nieren, zenuwstelsel en conditie verslechteren, waardoor we de chemotherapie snel moeten aanpassen of staken en dat geeft verminderde effectiviteit. Autologe stamceltransplantatie, de zwaarste vorm van chemotherapie die we kennen, kunnen we ook maar bij weinig patiënten met AL amyloidose toepassen, terwijl 80% van de patiënten met Multipel Myeloom deze therapie kan ondergaan.

We hebben dus effectieve en vooral veilige therapie nodig, en een therapie die snel werkt. En dat doet daratumumab. Daratumumab hebben we direct na diagnose nodig, want in die eerste 6 maanden is de hoge sterfte. Daratumumab is niet alleen zeer effectief, maar vooral heel veilig en het redt levens. Hartfunctie, zenuwstelsel en nieren blijven stabiel en bij het bereiken van een diepe hematologische respons is er een kans op orgaan herstel.

En daardoor verbetering van kwaliteit van leven. Dat is niet alleen mijn jarenlange ervaring, maar blijkt ook uit de gerandomiseerde fase III Andromeda studie waarbij de toevoeging van daratumumab op alle eindpunten superieur is, inclusief overleving.

Het is daarom heel goed dat we hier zijn, 5 jaar na EMA goedkeuring op 21 juni 2021, en 1.5 jaar nadat het zorginstituut aangegeven heeft dat de indicatie voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. Maar modelleren op een zeldzame en zo een complexe en diverse ziekte is een zeer moeizaam traject gebleken. Mede omdat de beroepsgroep steeds weer om toekomst voorspellingen en data gevraagd wordt die er niet zijn o.a. omdat de Nederlandse kankerregistratie stopt met datacollectie 1 jaar na het stellen van de diagnose.

Een therapie die zo duidelijk superieur is, en toegankelijk is voor iedereen met een Multipel Myeloom, is heel hard nodig maar wordt onze patiënten met AL amyloidose al te lang onthouden.

Ik dank u voor uw tijd en aandacht.

Monique Minnema, internist-hematoloog UMC Utrecht

Vice-voorzitter van de HOVON Myeloom werkgroep, lid NVVH

ACP 3 juli 2026.

Inspraaktekst J&J Innovative Medicine – Darzalex (daratumumab) voor de behandeling van AL-amyloïdose

Geachte leden van de Adviescommissie Pakket,

Mijn naam is Judith Ladestein, Market Access Director bij Johnson & Johnson, en vanuit deze rol betrokken bij dit vergoedingsdossier. Daarnaast heb ik geen conflicterende belangen.

Stelt u een patiënt voor, die zich tot voor kort nog redelijk zelfstandig kon redden, maar in korte tijd merkt dat traplopen, werken of zelfs dagelijkse activiteiten steeds moeilijker worden. AL-amyloïdose ontstaat vaak na jarenlange stapeling van schadelijke amyloïdeiwitten, waarbij al aanzienlijke schade aan vitale organen kan ontstaan — vaak aan het hart — voordat de patiënt duidelijke klachten ervaart. Vanaf het moment dat klachten merkbaar worden, kunnen deze echter snel verergeren en kan orgaanfalen zich in korte tijd ontwikkelen. Voor deze patiënt is tijd geen abstract begrip in een beoordelingsprocedure, maar het verschil tussen het tijdig afremmen van achteruitgang, het voorkomen van verdere schade aan vitale organen en het risico op overlijden.

Daratumumab betekent een belangrijke vooruitgang in de behandeling van AL-amyloïdose, een zeldzame verworven eiwitstapelingsziekte. Door deze therapie toe te voegen aan de standaardbehandeling (VCd) kan verdere schade worden voorkomen en kan de werking van verschillende aangetaste organen worden verbeterd, zoals is aangetoond in de fase 3 ANDROMEDA-studie. Deze resultaten zijn belangrijk voor patiënten, omdat ze samenhangen met het vertragen van verder falen van organen en een betere overleving. Zo concludeerde het Zorginstituut in januari 2025 dat deze behandeling voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk en een meerwaarde heeft voor patiënten. Daratumumab geeft snel een diepe respons en dringt schadelijke eiwitten vroeg terug. De overlevingswinst wordt pas later zichtbaar, maar juist daarom is behandeling direct na diagnose belangrijk, zeker gezien de sterke effecten op complete hematologische, cardiale en renale respons. Dit sluit aan bij het primaire doel van de behandeling, namelijk het stoppen van de productie van de schadelijke eiwitten die verantwoordelijk zijn voor aantasting van organen en daarmee het voorkomen van overlijden.

Het vergoedingsproces voor daratumumab in deze indicatie kent inmiddels een doorlooptijd van bijna drie jaar. Wij erkennen het belang van een zorgvuldige beoordeling en hebben gedurende dit traject steeds getracht te voldoen aan de verzoeken van de Wetenschappelijke Adviesraad voor aanvullende gegevens en analyses. 2,5 jaar na de start van de initiële beoordeling en na drie WAR-vergaderingen ontvingen wij nog 26 aanvullende vragen. Tegelijkertijd betekent elke extra maand zonder toegang voor patiënten met AL-amyloïdose, dat zij langer moeten wachten op een behandeling die verdere klinische achteruitgang kan helpen voorkomen. Voor dit ernstige ziektebeeld blijft de ziektelast onverminderd hoog zolang niet wordt behandeld; een ziektelast kan binnen één beoordeling niet zakken van de hoogste naar een gemiddelde ziektelast wanneer de onderliggende onbehandelde ziekte onverminderd ernstig blijft. Daarom vragen wij de commissie om de impact van uitgestelde toegang nadrukkelijk mee te wegen in haar advies.

Ondertussen is de mediane follow-up in de studie 6 jaar en zijn steeds meer patiënten in de controlearm alsnog met daratumumab behandeld. Dat gebeurt vanuit een medisch-ethische overtuiging: patiënten in een studie mag geen behandeling worden onthouden die bewezen effectief is. Door het langdurige beoordelingsproces is de ziektelast in de controlearm daardoor inmiddels significant lager geworden. Meer dan de helft van deze patiënten heeft ondertussen daratumumab gekregen. Hierdoor ontstaat een vertekend beeld van de werkelijke ziektelast zonder inzet van daratumumab, simpelweg omdat deze vergelijking niet meer goed gemaakt kan worden. Dit leidt tot een forse onderschatting van de klinische en maatschappelijke waarde van daratumumab, met directe gevolgen voor de afgeleide ziektelast, de gehanteerde drempelwaarde en berekende kosteneffectiviteit. Tegelijkertijd hebben patiënten in Nederland nog steeds geen duurzame toegang, waardoor de ziektelast voor patiënten die de behandeling nu niet ontvangen onverminderd hoog blijft.

Tegen deze achtergrond vragen wij de commissie om voor deze indicatie mee te nemen in uw advies richting raad van bestuur om de hoogste drempelwaarde te hanteren, zodat voldoende recht wordt gedaan aan hoge reële ziektelast en de klinische en maatschappelijke waarde van daratumumab voor deze patiënten.

Wij verzoeken u daarom te adviseren daratumumab als toevoeging aan de standaardbehandeling op te nemen in het verzekerde pakket, zodat AL-amyloïdose patiënten snel duurzame toegang krijgen tot een behandeling die aantoonbare en wezenlijke gezondheidswinst kan bieden.

Dank u wel voor uw aandacht en overweging.