

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

7 augustus 2026

Onze referentie

2026016928

verslag

Adviescommissie Pakket 133

Omschrijving	Adviescommissie Pakket
Vergaderdatum	7 augustus 2026, 10.30 uur
Vergaderplaats	Zorginstituut te Diemen, vergaderzaal Venus/Kentaurus
Aanwezig	Wija Oortwijn (voorzitter) Pieter van Baal Zoé van Kempen Marcel Olde Rikkert Hans Gelderblom Mark van Houdenhoven Michael Rutgers Jacqueline Zwaap (Zorginstituut, secretaris) Ilse van Beusekom (Zorginstituut, verslag)
Afwezig	Eline Bunnik Ardine de Wit

1 Opening en mededelingen

De voorzitter opent de vergadering en heet iedereen welkom. Het wordt een lange vergadering vandaag die tot ver in de middag zal duren omdat er vier onderwerpen moeten worden besproken. Eline Bunnik en Ardine de Wit zijn afwezig.

Laatstgenoemde heeft wel schriftelijk gereageerd bij enkele onderwerpen. De secretaris zal deze reactie inbrengen tijdens de bespreking van het betreffende onderwerp. De leden geven aan geen conflicterende belangen te hebben bij de onderwerpen die op de agenda staan.

2 Verslag van de vergadering van 3 juli 2026 (ACP 132)

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

3 Stukken ter kennisneming

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

4 Eten en drinken in de WLZ

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

- Hoe gaat de NZa de tarieven herberekenen als niet bekend is welk bedrag aan eten en drinken betaald wordt? Antwoord: Er is contact geweest met de NZa. Zij gaan hiernaar kijken met de kennis en ervaring die men daar heeft met het doen van kostprijsonderzoeken.
- Zorgaanbieders willen misschien een extra vergoeding als ze de organisatie

van eten en drinken voor de kwetsbare groep op zich nemen. Past deze aanspraak binnen een bestaande zorgvorm of moet er dan een nieuwe zorgvorm komen? Antwoord: Dat is uiteindelijk aan VWS, maar het heeft natuurlijk niet de voorkeur om hier iets apart voor de creëren.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

Er zijn geen verdere vragen en er zijn geen insprekers voor dit dossier. Tijdens de gedachtenvorming in de commissie worden de volgende aspecten meegewogen:

- Eten en drinken is een basisbehoefte voor iedereen en kan daardoor niet als noodzakelijk te verzekeren zorg gezien worden.
- Er zijn zorgen over de meest kwetsbare groep. Dat zijn mensen zonder netwerk, waarvan het mantelzorgnetwerk overbelast is of die het eten en drinken niet zelf kunnen organiseren. Het risico op ondervoeding is dan aanwezig. Deze mensen moeten niet tussen wal en schip vallen. Financiële kwetsbaarheid is ook een item dat belicht moet worden in het adviesrapport.
- Voor de mensen die nu eten en drinken vergoed krijgen dient er een heldere overgangsregeling te komen zodat zij kunnen wennen aan een nieuwe situatie.
- Als eten en drinken niet meer vergoed wordt, dan is de verwachting dat de kosten voor volledig pakket thuis (vpt) omlaaggaan. Dat zou moeten leiden tot een realistische neerwaartse bijstelling van het tarief door de NZa. Er moet hiervoor niet een willekeurige prijsstelling geaccepteerd worden.
- Als er een organisatie is die eten en drinken gaat leveren aan een patiënt, die dat straks zelf moet betalen, kan de patiënt dan ook kiezen voor een andere, eventueel goedkopere, organisatie? En kan gedacht worden aan een centrale prijsstelling? Dat zijn meer punten voor de uitvoering, maar het is belangrijk om over na te denken.

De voorzitter vat het advies samen:

De commissie ondersteunt het conceptadvies van het Zorginstituut om ouderen die thuis zorg ontvangen vanuit het vpt voortaan zelf te laten betalen voor hun eten en drinken. Het belangrijkste argument hiervoor is dat eten en drinken een basisbehoefte is voor iedereen en daarmee niet als noodzakelijk te verzekeren zorg zou moeten worden gezien. Ook vindt de commissie een belangrijk argument dat met dit conceptadvies het verschil tussen mensen met een vpt en een modulair pakket thuis (mpt) komt te vervallen. De commissie vindt het wel erg belangrijk dat wanneer het advies wordt ingevoerd de meest kwetsbare groepen mensen niet tussen wal en schip vallen. Bij de uitvoering is het daarom essentieel om aandacht te schenken aan mensen zonder sociaal netwerk, mensen met een verhoogd risico op ondervoeding en financieel kwetsbare ouderen. De commissie is van mening dat de invoering van het advies alleen effect heeft wanneer er daadwerkelijk een neerwaartse aanpassing plaatsvindt van het vpt tarief door de NZa. Verder zou er voor mensen die nu nog hun eten en drinken vergoed krijgen een heldere overgangsregeling moeten komen zodat zij kunnen wennen aan een nieuwe situatie.

5 Belzutifan (Welireg®) voor de behandeling van de ziekte van Von Hippel-Lindau

Een medewerker leidt het onderwerp in met een presentatie (bijlage 2). De leden hebben de volgende vragen en opmerkingen:

- Gaat dit advies over alle indicaties? Belzutifan is voorwaardelijk toegelaten door de European Medicines Agency (EMA). Zou dat ook in de prijs tot uiting kunnen komen? Antwoord: Het Zorginstituut heeft alle data gezien die de EMA

- heeft gevraagd en dat ook meegenomen in zijn beoordeling.
- Een derde van de patiënten is gestopt met de behandeling vanwege de bijwerkingen, met name vermoeidheid. Wat betekent het dat behandelaars vanwege de bijwerkingen een lagere dosering geven? Antwoord: dat is een vraag voor de behandelaars. In de rapporten is de geregistreerde dosis meegenomen. Op basis van deze dosis is ook het effect onderzocht.
- In de conservatieve analyse maakt de prijskorting niet zo veel uit.
- Er zijn geen kwaliteits van leven gegevens beschikbaar. De commissie vindt dit zeer betreurenswaardig, zeker in dit geval waarbij de bijwerkingen fors zijn en het middel lang moet worden gebruikt. Het gebeurt helaas vaak dat kwaliteit van leven data ontbreken.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

De voorzitter nodigt Rachel Giles (voorzitter) en Gabriela Cuperus (ervaringsdeskundige) uit om namens Belangenvereniging Von Hippel-Lindau (VHL) in te spreken. Zij geven aan geen conflicterende belangen te hebben. De insprektekst is bijgevoegd als bijlage 3. De leden hebben de volgende vragen aan de insprekerster:

- Het geneesmiddel is geregistreerd voor mensen bij wie een lokale procedure niet mogelijk is. Zouden patiënten ook eerder willen starten met het middel? Antwoord: Insprekerster zegt dat het voelt als dat het middel bij haar op het juiste moment is ingezet. De voorzitter van het bestuur van de belangenvereniging vult aan dat iedereen blij is dat dit geneesmiddel er is. Voor sommige tumoren zijn lokale procedures prima. Voor andere procedures zou eerder toegang hebben tot belzutifan fijn zijn. De tumoren kunnen bijvoorbeeld ook in de ogen voorkomen. Blind worden is een grote angst van patiënten. Ook geeft de voorzitter van het bestuur van de belangenvereniging aan dat de vereniging zelf onderzoek doet naar de kwaliteit van leven onder patiënten, al is dat onderzoek niet specifiek gericht op de ervaringen met dit geneesmiddel. Deze ziekte heeft niet alleen impact op de patiënt, maar ook op naasten.
- Wat zijn redenen voor patiënten om te stoppen met belzutifan? Antwoord: Bijvoorbeeld als een tumor doorbreekt. Stoppen kan ook i.v.m. of tijdens de zwangerschap. Experts geven belzutifan voor 2 jaar, daarna kan de behandeling eventueel gestaakt worden. Neoadjuvante toediening laat een krimp van tumoren zien, in Nederland wil de belangenvereniging ook graag die optie ook hebben.

De voorzitter bedankt de insprekers en vraagt meneer Koen Dreijerink (endocrinoloog-internist) om namens Rachel van Leeuwen en andere behandelend VHL-experts een insprektekst voor te lezen. De brief is bijgevoegd als bijlage 4. Inspreker geeft aan zelf geen conflicterende belangen te hebben. Zelf behandelt hij geen patiënten met belzutifan, maar verwijst hij ze daarvoor door. De leden hebben de volgende vragen:

- Gaat er een richtlijn komen, aangezien die er nog niet is? Antwoord: Er zijn alleen richtlijnen voor losse onderdelen van de behandeling. Er is wel een zorgpad gepubliceerd, die gaat over het monitoren. Het besluit, of een patiënt in aanmerking komt voor deze behandeling wordt in het multidisciplinair overleg (MDO) genomen.
- Is er meer bekend over de stopcriteria? Antwoord: Stoppen van de behandeling heeft voornamelijk met de toxiciteit te maken, of eventueel drug-holidays (geplande, tijdelijke stop van de inname van een specifiek medicijn onder begeleiding van een arts) ter bestrijding van de bijwerkingen. Dat is

een vraag voor de behandelend arts, aangezien hij zelf alleen patiënten doorverwijst.

- De ziekte is zeldzaam en heel heterogeen. Boven de 65 jaar zijn patiënten niet geïncludeerd in de studie en mensen met metastasen geëxcludeerd. Hoe kijkt de spreker tegen eventuele inzet in die groepen? Antwoord: De oudere groep is niet zo groot. VHL is een gemene ziekte. Veel mensen overlijden voordat ze die leeftijd bereiken. Belzutifan zou eventueel bij metastasen kunnen worden toegepast. Dan moet wel helder zijn bij welke metastasen, de plaatsbepaling van het geneesmiddel is dan anders.
- Nu gaat de helft van de patiënten naar UMC Utrecht voor de studie. Dat lijkt logistiek gezien niet handig. Is deze behandeling straks ook beschikbaar in UMC Groningen? Antwoord: Er zijn vier expertisecentra: Utrecht, Groningen, Nijmegen en Rotterdam. De patiëntenzorg is goed geregeld. In een expertisecentrum wordt de patiënt besproken bij het MDO, de behandeling kan bijvoorbeeld in het Amsterdam UMC plaatsvinden. De controles zijn dan weer in het expertisecentrum.

De spreker wil graag nog toevoegen dat deze ziekte vooral jonge mensen treft. De mediane leeftijd is 41 jaar, deze patiënten staan echt midden in de maatschappij.

De voorzitter bedankt de spreker en geeft het woord aan meneer Wim de Haart, directeur Value & Patient Access, om namens fabrikant MSD in te spreken. Hij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben, anders dan dat hij voor deze fabrikant werkzaam is. Zijn inspreektekst is bij het verslag bijgevoegd als bijlage 5. De commissie heeft de volgende vragen aan spreker:

- Over de dosiseffectiviteit kan een lid geen wetenschappelijke literatuur vinden. Hoe kan dit nu meegenomen worden bij deze beoordeling? Antwoord: de scenario's m.b.t. dosisreducties die zijn aangeleverd zijn gebaseerd op gegevens uit andere landen.
- Belzutifan heeft forse bijwerkingen, waarom is er geen kwaliteit van leven data verzameld? Antwoord: eens dat dit had moeten. De fabrikant heeft een studie lopen, maar de gegevens zijn er nog niet.
- Belzutifan is niet geregistreerd voor patiënten met retinale hemangioblastomen, waarom niet? Antwoord: het is een pragmatische beslissing geweest van de fabrikant. Op basis van de data die beschikbaar was voor de markttoelating door de FDA, kon destijds geen beslissing genomen worden. Nu is er wel voldoende data. Het Zorginstituut heeft deze data ook gekregen. Of de registratie alsnog wordt aangevraagd voor deze indicatie durft de spreker niet te zeggen.
- Als een lid naar het geneesmiddel zoekt, dan komt een ander bedrijf naar voren. Dat bedrijf is door de fabrikant overgenomen. Antwoord: Dat klopt, maar na de overname heeft de fabrikant zelf nog veel studies uitgevoerd.
- In de aangeleverde informatie van de fabrikant in de ACP-tabel staat geen onderbouwing over de prijs. Antwoord: in Nederland wordt gekeken naar een kosteneffectieve prijs. Dat is het uitgangspunt voor de onderhandelingen. Bedrijven gebruiken geen opbrengsten uit het verleden om nieuwe producten te realiseren.

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

- Belzutifan is geregistreerd voor de behandeling van volwassenen met gelokaliseerd niercelcarcinoom (RCC), hemangioblastomen in het centrale

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

zenuwstelsel (CZS), of neuro endocriene tumoren in de pancreas (pNET) bij de ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL), en voor wie een lokale procedure niet geschikt is.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

- VHL is een erfelijke aandoening en manifesteert zich meestal tussen het 20e en 40e levensjaar. De levensverwachting van behandelde VHL-patiënten is de afgelopen jaren toegenomen naar tussen de 60-70 jaar.
- Het doel van de behandeling is het verlengen van het leven, het verminderen van symptomen en daarmee het verbeteren van de kwaliteit van leven.
- De ziektelast, bepaald met de proportional shortfall methode, is 0,78 en het absoluut QALY verlies is 21,06.
- Er is op dit moment nog geen farmacologische behandeling specifiek voor VHL. Belzutifan grijpt aan op het mechanisme achter de tumorgroei bij VHL.
- Belzutifan voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.
 - Na een mediane follow-upduur van 49,9 maanden slonken de tumoren of verdwenen ze helemaal bij een klinisch relevant deel van de patiënten. De kwaliteit van bewijs is zeer laag.
 - De mediane duur van het effect was nog niet bereikt na een mediane follow-upduur van 49,9 maanden, wat laat zien dat het effect lang aanblijft.
 - Gegevens over de kwaliteit van leven zijn niet bekend, omdat dit niet is gemeten.
 - De meeste patiënten die behandeld worden met belzutifan ervaren bijwerkingen. Bij een aantal patiënten werd hierdoor de behandeling onderbroken, werd de dosering verlaagd of werd de behandeling gestaakt.
- Gezien de ziektelast van 0,78 hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - Het Zorginstituut is van mening dat de base case ICER die de registratiehouder heeft berekend (€ 305.903/QALY) met een QALY-winst van 3,10 waarschijnlijk te optimistisch is. Dit komt doordat het model rekent met een vrij forse overlevingswinst (ongeveer 5 jaar), terwijl empirische data over een overlevingsvoordeel op dit moment ontbreken.
 - Het Zorginstituut presenteert daarom ook een ICER van €1.001.747/QALY. Hierbij is de tijdperiode verkort tot de duur van de studie waardoor minder extrapolatie nodig is. Dit levert een QALY-winst van 0,54 op. Het Zorginstituut ziet dit niet als een realistisch scenario maar wel als een bovengrens.
 - Een prijskorting van 73% tot 82% op de vraagprijs is dan nodig om onder de maximale referentiewaarde uit te komen.
 - De totale maatschappelijke kosten bedragen €1.253.950 voor belzutifan en €306.474 voor best ondersteunende zorg.
- Nederlandse VHL-experts schatten in er ongeveer 40 patiënten per jaar voor belzutifan in aanmerking komen. De kosten per patiënt per jaar bedragen €160.892. Dit resulteert in een macrokostenbeslag van €6,1 miljoen. Het is echter onzeker hoeveel patiënten er precies in aanmerking komen. In het meest extreme scenario worden er 58 patiënten in het derde jaar behandeld, met bijbehorende macrokostenbeslag van €9,0 miljoen.
- Onzekerheden:
 - Er is onzekerheid over de vergelijkbaarheid van de patiënten in de geïncludeerde studies ten opzichte van de patiënten die in Nederland met belzutifan behandeld gaan worden. De definitie van 'niet geschikt voor

- een lokale procedure' is namelijk geen eenduidige definitie en dit besluit wordt per patiënt genomen.
- De registratiehouder heeft in de registratiestudie van belzutifan geen kwaliteit van leven gegevens verzameld. Dit is een cruciale uitkomstmaat bij deze aandoening, en het Zorginstituut vindt het niet onderzoeken hiervan betreurenswaardig bij deze aandoening.
 - Er bestaat veel onzekerheid over de grootte van de effecten van belzutifan op de lange termijn, zoals metastases en overleving. Een overlevingsvoordeel door inzet van belzutifan lijkt plausibel, maar empirische data hierover ontbreken.
 - Om belzutifan gepast in te kunnen zetten is er een belangrijke rol voor de beroepsgroep weggelegd.
 - Op dit moment zijn er geen andere geneesmiddelen in ontwikkeling voor de ziekte van VHL.
 - Er lopen momenteel diverse onderzoeken naar de toepassing van belzutifan bij andere indicaties.
 - De wereldwijde omzet van belzutifan was in het laatste kwart van 2025 220 miljoen US dollar, een stijging van 37% ten opzichte van het jaar ervoor.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

De voorzitter opent hiermee de discussie. Zij vraagt of zij nog iets is vergeten en welke overwegingen de leden hebben om belzutifan wel of niet te vergoeden uit het basispakket.

De commissie is het eens dat de effectiviteit van belzutifan niet ter discussie staat en dat het middel een aanwinst is voor deze patiënten, ook voor mensen met een retinaal Hb. De commissie vindt het opmerkelijk dat de fabrikant de keuze heeft gemaakt om het geneesmiddel niet voor deze indicatie te registreren. De commissie vindt het een zeer belangrijk minpunt dat er geen gepubliceerde kwaliteit van leven data zijn en geen lange termijn gegevens over de effectiviteit. Zij stelt zich de vraag hoe om te gaan met deze belangrijke omissies in het onderzoek. Wanneer dat beloond wordt met een prijs rond de referentiewaarde is er geen prikkel voor het doen van goed onderzoek. Dat is echter een algemeen punt, dat niet nieuw is. De vraag is verder hoe met de genoemde onzekerheden in de praktijk zo goed mogelijk kan worden omgegaan. Bij gepast gebruik gaat het dan niet alleen om heldere start- en stopcriteria, maar ook welke patiënten worden geselecteerd en om de mogelijkheid van dosisreductie en drug holidays. Wat betreft het vaststellen van een maatschappelijke aanvaardbare prijs heeft de commissie besproken of zij meer specifiek zou kunnen zijn over een kortingspercentage op de vraagprijs, aangezien het Zorginstituut een range van 73% tot 82% heeft voorgesteld. De ICER van de registratiehouder is onzeker omdat die gebaseerd is op veel aannames. De ICER van het Zorginstituut moet gezien worden als bovengrens, omdat de tijdsperiode is ingekort tot de studieduur en daardoor resulteert in een minder dan realistisch geachte QALY-winst. Argumenten om aan de bovengrens van de range te gaan zitten zijn de genoemde onzekerheden, veroorzaakt door belangrijke omissies in het onderzoek. Argumenten om op de ondergrens te gaan zitten van de range die het Zorginstituut voorstelt, zijn het feit dat het geneesmiddel aangrijpt op het mechanisme achter de tumorgroei waardoor VHL-patiënten behandeld kunnen worden die momenteel geen andere therapeutische optie hebben, het relatief lage patiënten aantal en daarmee de relatief lage budgetimpact. Alles bij elkaar vindt de commissie in deze argumenten onvoldoende onderbouwing voor het noemen van een specifiek kortingspercentage en neemt zij in haar advies de voorgestelde range van 73% tot 82% over.

De voorzitter dankt de leden voor de ingebrachte punten. Het secretariaat zal het advies uitwerken. Na goedkeuring door de commissie wordt het op de website gepubliceerd. De voorzitter sluit hiermee het agendapunt af en schorst de vergadering tot na de lunch.

6 Inavolisib (Itovebi®) in combinatie met palbociclib en fulvestrant voor de behandeling van borstkanker

De voorzitter opent de vergadering na de schorsing en heet nieuwe mensen die aanwezig zijn van harte welkom. Zij geeft het woord aan een medewerker die een presentatie (bijlage 6) geeft ter inleiding van het onderwerp. De leden hebben de volgende vraag aan de medewerker:

- Als dit geneesmiddel op de markt komt, wordt dan alpelisib niet meer gegeven als vervolgbehandeling? Antwoord: dat is inderdaad wat de beroepsgroep heeft aangegeven.

De voorzitter nodigt Sharon Meijssen en Iris Langerak uit om namens Borstkankervereniging Nederland en NFK in te spreken. Zij geven aan geen conflicterende belangen te hebben. De inspreektekst is bijgevoegd als bijlage 7. De leden hebben geen vragen aan de inspreeksters.

Er wordt vervolgens een geluidsfragment afgespeeld waarin Jolien Tol inspreekt. Zij is internist oncoloog en spreekt in namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie. Vanwege verblijf in het buitenland kan zij niet bij de vergadering aanwezig zijn. Een transcriptie van het geluidsfragment is bijgevoegd als bijlage 8.

De voorzitter nodigt Milou Hogervorst en Rick Vreman uit om in te spreken namens de fabrikant. Zij geven aan geen conflicterende belangen te hebben, anders dan voor de fabrikant werkzaam te zijn. De inspreektekst en bijbehorende slide zijn bijgevoegd als bijlage 9. Een van de leden gaat in op de kostprijs plus methode. Inspreker geeft aan dat zij de tool die daarvoor is ontwikkeld hebben gebruikt voor het maken van een schatting. Er zijn verder geen vragen aan de sprekers.

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

- Inavolisib (een PIK3-remmer) is geregistreerd in combinatie met palbociclib en fulvestrant voor volwassen patiënten met een PIK3CA-gemuteerde, hormoonreceptor (HR)-positieve, HER2-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, na recidief op of binnen 12 maanden na het voltooien van adjuvante endocriene behandeling.
- Het betreft een eerstelijnsbehandeling bij een relatief jonge groep patiënten (gemiddeld 54 jaar bij diagnose). De behandeling is palliatief.
- De ziektelast bepaald met de proportional shortfall methode is 0,91 en het absoluut QALY-verlies is 23,16.
- Inavolisib in combinatie met palbociclib en fulvestrant voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk.
 - Behandeling met inavolisib resulteert waarschijnlijk in een klinisch relevante overleving van mediaan 7 maanden. De kwaliteit van bewijs was redelijk.
 - Kwaliteit van leven is gemeten, maar de gegevens zijn niet gepubliceerd.
 - De ernstige bijwerkingen in de inavolisib-arm van de studie leiden vaker

tot dosisonderbrekingen of dosisreducties t.o.v. de placebo-arm in de studie. Dit leidt mogelijk tot een hoger percentage stakers. Kwaliteit van bewijs is laag.

- Gezien de ziektelast van 0,91 hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €80.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
 - Het Zorginstituut concludeert dat de farmaco-economische analyse na aanpassing door het Zorginstituut van voldoende wetenschappelijke kwaliteit is en dat de uitkomsten van de analyse gebruikt kunnen worden bij de besluitvorming. De ICER van deze aangepaste analyse bedraagt €613.940 per QALY. Hierbij is uitgegaan van 0,48 QALY-winst. De vraagprijs zal dan met tenminste 92% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde uit te komen. Daarnaast presenteert het Zorginstituut enkele relevante scenarioanalyses. In twee scenarioanalyses waarbij uit wordt gegaan van aannames omtrent prijskortingen voor de CDK4/6-remmers en alpelisib, resulteert de ICER in €599.058 en €606.035 per QALY. De daarbij horende prijskortingen zijn 89% en 92%. Uit deze scenarioanalyses blijkt dat het toepassen van kortingen relatief weinig impact heeft op de ICER aangezien de kosten van gelijktijdige, vergelijkende en vervolgbehandelingen beperkt zijn in vergelijking met de kosten van inavolisib op basis van de vraagprijs. Een scenarioanalyse waarbij de kosten van de vervolgbehandelingen zijn aangepast naar de Nederlandse praktijk (hogere inzet van alpelisib in de controle-arm; zonder correctie van de effecten) resulteert in een ICER van € 575.638 per QALY. De benodigde prijskorting in dat scenario betreft 86%.
 - De totale levenslange kosten vanuit het maatschappelijk perspectief bedragen: €538.540 voor inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant en €262.952 voor een CDK4/6-remmer i.c.m. fulvestrant.
 - De gemiddelde geneesmiddelenkosten per patiënt per behandeling bedragen €320.953 voor inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant en €21.109 voor CDK4/6-remmers i.c.m. fulvestrant.
- Het Zorginstituut schat in dat 163 patiënten per jaar met inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant zullen worden behandeld voor de genoemde indicatie in jaar 3 na opname in het verzekerde pakket. De kosten per patiënt per jaar van de vervolgbehandeling met alpelisib bedragen ongeveer €45.559 op basis van de lijstprijs. Dit resulteert in een macrokostenbeslag van inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant van €42,3 miljoen. De budgetimpact komt in hetzelfde jaar uit op €39,2 miljoen.
- Onzekerheden:
 - In de INAVO120 studie ontving slechts 10% van de patiënten in de controlegroep een vervolgbehandeling met alpelisib i.c.m. fulvestrant in de tweede lijn. Het percentage patiënten dat alpelisib krijgt in Nederland ligt waarschijnlijk hoger dan in de studie. Het is onduidelijk hoe groot de impact op de resultaten is wanneer een groter aandeel in de controle-arm van de studie alpelisib als vervolgbehandeling had ontvangen.
 - Voor het eindpunt kwaliteit van leven is er alleen data beschikbaar vanuit een (ongepubliceerd) clinical study report.
 - Om te bepalen of patiënten in aanmerking komen voor inavolisib, moet eerst bepaald worden of zij een PIK3CA-mutatie hebben. Er bestaat onzekerheid over het percentage patiënten dat positief test op een PIK3-CA-mutatie. In de literatuur wordt een range gerapporteerd van 13%

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

- 62%.
- Het betreft de eerste indicatie van inavolisib.
 - Momenteel zijn er al verschillende vergelijkbare geneesmiddelen geregistreerd voor de behandeling van PIK3 gemuteerde gevorderd of gemetastaseerd borstkanker.
 - Inavolisib wordt onderzocht in meerdere types borstkanker in verschillende combinaties.
 - De omzet voor inavolisib is nog niet bekend omdat het middel pas sinds halverwege 2025 op de markt is en in veel landen de vergoedingsaanvraag nog loopt.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

De voorzitter opent hiermee de discussie. Zij vraagt of zij nog iets is vergeten en welke overwegingen de leden hebben om inavolisib wel of niet te vergoeden uit het basispakket.

De commissie ziet de meerwaarde van het geneesmiddel voor deze specifieke patiëntengroep die een slechte prognose heeft. De vraag die de commissie zich stelt is wat een maatschappelijk aanvaardbare prijs is voor inavolisib. Met betrekking tot die vraag heeft de commissie de volgende overwegingen:

- De commissie heeft lang gesproken of zij uit zou moeten gaan van de basecase die het Zorginstituut voorstelt of van één van de scenario's die tot hetzelfde of een iets lager kortingspercentage op de vraagprijs zou moeten leiden.
- De commissie wil graag een maatschappelijk verantwoorde prijs. Een hoge prijs betalen voor dit geneesmiddel kan andere zorg verdringen.
- Argumenten die voor een hoger kortingspercentage pleiten zijn dat het een aandoening betreft waar al veel behandelingen voor bestaan en waarin veel wordt geïnvesteerd. Er bestaat bovendien onzekerheid over de doelmatigheid van de vergelijkende behandelingen aangezien de exacte nettoprijzen niet bekend zijn. Daarnaast is de budgetimpact aanzienlijk. Op basis van deze argumenten komt de commissie tot de conclusie dat de basecase de beste onderbouwing biedt en daarmee het uitgangspunt vormt voor haar advies.
- Het is belangrijk te weten welke plaats de beroepsgroep ziet voor de behandeling en er is grote onzekerheid over de uptake in de praktijk zoals aangegeven door de beroepsgroep.
- In de studie kreeg een zeer beperkt deel van de patiënten die inavolisib had ontvangen, alpelisib als vervolgbehandeling. Ondanks dat de beroepsgroep heeft aangegeven de PIK3 remmers niet sequentieel te willen inzetten, is het onduidelijk waarom dit in de studie toch gebeurde bij enkele patiënten. De vraag is wat er met de ICER gebeurt in de Nederlandse praktijk. Je kunt hiervoor corrigeren aan de kostenkant, maar niet aan de effectenkant. Je blijft dus met onzekerheid zitten.
- Het behandelingslandschap verandert snel, dus eventuele prijsafspraken moeten een korte termijn betreffen

De voorzitter dankt de leden voor de ingebrachte punten. Zij geeft aan dat het secretariaat het advies zal uitwerken. Na goedkeuring door de commissie wordt het op de website gepubliceerd. De voorzitter sluit hiermee het agendapunt af.

7 Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi®) voor de behandeling van recidiverend of refractair folliculair lymfoom

Een medewerker leidt het onderwerp in met een presentatie (bijlage 10). De leden

hebben geen vragen aan de medewerker.

Zorginstituut Nederland
Zorg

De voorzitter nodigt Frank Baas en Gijs Lunenburg uit om namens Hematon/NFK in te spreken. Zij geven aan geen conflicterende belangen te hebben. De inspreektekst is bijgevoegd als bijlage 11. De leden hebben geen vragen aan de inspreker.

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

De voorzitter bedankt de insprekers en nodigt Marie José Kersten om namens de Nederlandse Vereniging Voor Hematologie (NVVH) in te spreken. Zij geeft aan geen conflicterende belangen te hebben en toont enkele slides (bijlage 12). De commissie stelt haar de volgende vragen :

- Voor het bepalen of iemand geschikt is voor de behandeling spelen er veel factoren mee. Bij ouderen kan bijvoorbeeld een verminderde geschiktheid ook door andere ziekten bepaald worden. Hoe wordt hier mee omgegaan?
Antwoord: alle patiënten boven de 65 jaar krijgen ook een gesprek met een geriater. Er komt bijna nooit uit dat er dan van de behandeling wordt afgezien, het is een zorgvuldig indicatietraject.
- Er loopt een onderzoek naar CAR-T cellen in het UMCG. De werkelijke kosten berekenen is onderdeel van deze studie. Kunnen deze verschillende CAR-T producten uitgewisseld worden? Antwoord: de CAR-T producten bij deze indicatie zijn vergelijkbaar.

De voorzitter bedankt de inspreker en nodigt meneer Jason Foo uit om namens fabrikant Bristol Myers Squibb in te spreken. De inspreektekst is bijgevoegd als bijlage 13. De commissie heeft geen vragen voor de inspreker.

De voorzitter bedankt alle insprekers en vat de vertrekpunten voor de gedachtenvorming samen.

- Folliculair lymfoom is een langzaam groeiende vorm van non-Hodgkin lymfoom (lymfeklierkanker). De gemiddelde leeftijd van de patiëntengroep die in aanmerking komt voor lisocabtagene maraleucel (liso-cel) is ongeveer 60 jaar en behandeling met liso-cel is palliatief.
- De ziekte last, bepaald met de proportional shortfall (PS) methode, is 0,45 en het absoluut QALY-verlies is 8,8.
- Liso-cel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk:
 - Behandeling met liso-cel resulteert mogelijk in een klinisch relevante overlevingswinst en mogelijk in een klinisch relevante progressie vrije overleving. Het effect van liso-cel op overleving en progressie vrije overleving is echter zeer onzeker omdat er sprake is van een indirecte vergelijking. Er is onzekerheid over de lange termijneffecten vanwege de relatief korte follow-up van de studie.
 - Het effect van liso-cel op kwaliteit van leven ten opzichte van de standaardbehandeling is niet bekend omdat er geen vergelijking is gemaakt met de standaardbehandeling. Op basis van de studies acht het Zorginstituut het aannemelijk dat behandeling met liso-cel geen negatief effect heeft op de kwaliteit van leven.
 - Er zijn geen studies gepubliceerd over de ongunstige effecten waarbij liso-cel direct is vergeleken met de standaardbehandeling. Behandeling met liso-cel gaat gepaard met interventie gerelateerde bijwerkingen. Bij 25% van de patiënten kwam een ernstig ongunstig effect voor en bij 19,6% van de patiënten was dit gerelateerd aan de interventie.
- Kosteneffectiviteit:

- Gezien de ziektelast van 0,45 hanteert het Zorginstituut een maximale referentiewaarde van €50.000 per QALY als uitgangspunt voor de kosteneffectiviteit.
- Het Zorginstituut komt uit op een ICER van €105.954 per QALY. De vraagprijs zal met tenminste 66% moeten dalen om onder de maximale referentiewaarde uit te komen.
- Hierbij is uitgegaan van 3,43 QALY-winst. De gemiddelde levenslange kosten per patiënt zijn €540.054 voor liso-cel en €176.250 voor de standaardbehandeling, resulterend in totale incrementele kosten per patiënt van €363.804.
- Het is onzeker of de standaardbehandelingen kosteneffectief zijn, omdat deze geneesmiddelen niet door het Zorginstituut zijn beoordeeld. Wel zijn alle geneesmiddelen uit de standaardbehandeling uit patent.
- Budgetimpact:
 - Het Zorginstituut schat in dat 30 patiënten met liso-cel voor deze indicatie worden behandeld in jaar 3 na opname in het verzekerde pakket.
 - De kosten per patiënt voor een eenmalige toediening van liso-cel bedragen €310.650 op basis van de vraagprijs. Het macrokostenbeslag van liso-cel ligt in jaar 3 op €8,8 miljoen. De budgetimpact komt dan in het derde jaar uit op €8,0 miljoen.
- Er bestaat onzekerheid over het aantal patiënten met recidiverend of refractair folliculair lymfoom dat daadwerkelijk met liso-cel behandeld zal worden.
- Liso-cel wordt al vergoed in Nederland voor andere indicaties. Hiervoor is een financieel arrangement afgesloten. Tevens is liso-cel ook geregistreerd voor recidiverend of refractair mantelcellymfoom vanaf de derde lijn. Deze indicatie zit nog in de sluis.
- Op dit moment loopt er een registratie aanvraag bij de EMA voor liso-cel bij recidiverend of refractair marginale zone lymfoom in de derde lijn. Deze registratie wordt verwacht in december 2026.
- Er zijn meerdere geregistreerde behandelingen voor FL.
- Volgens de Horizonscan Geneesmiddelen worden in de toekomst geen nieuwe geneesmiddelen voor de behandeling van folliculair lymfoom verwacht.
- De beroepsgroep heeft een voorstel gedaan voor gepast gebruik afspraken.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

De voorzitter opent hiermee de discussie. Zij vaagt of zij nog iets is vergeten en welke overwegingen de leden hebben om liso-cel wel of niet te vergoeden uit het basispakket.

- Liso-cel kan een meerwaarde kan hebben voor de patiëntengroep waarvoor het geregistreerd is. Echter, de commissie is van mening dat de huidige vraagprijs van het geneesmiddel niet leidt tot een maatschappelijk aanvaardbare prijs.
- Er is veel onzekerheid met betrekking tot de resultaten van de studie, omdat de effectiviteit gebaseerd is op een indirecte vergelijking en een relatief korte follow-up.
- Er is ook onzekerheid omdat de vergelijkende behandelingen mogelijk niet kosteneffectief zijn. Hierdoor is liso-cel mogelijk vergeleken met niet-kosteneffectieve zorg, waardoor ondoelmatige zorg in stand wordt gehouden. Dit accepteren heeft een prijsopdrijvend effect. Niet alleen voor dit middel, maar het werkt ook door in de toekomst.
- Liso-cel wordt in Nederland al vergoed voor andere indicaties en hiervoor is een financieel arrangement afgesloten. Voor toekomstige onderhandelingen is

- het belangrijk om dit mee te wegen.
- Omdat er bij de beoordeling is uitgegaan van immature data en het een dynamisch landschap betreft, is het belangrijk om bij prijsonderhandelingen uit te gaan van een kort arrangement.
- Zowel de beroepsgroep als de patiëntenorganisatie vinden de door het Zorginstituut berekende ziektelast te laag en vragen de commissie om hierin haar advies rekening mee te houden. De door het Zorginstituut berekende ziektelast is voor de commissie het uitgangspunt bij de advisering. Wel kan zij dit laten meewegen als argument om schappelijk om te gaan met de betreffende maximale referentiewaarde, mits dit voldoende is onderbouwd met objectief verifieerbare gegevens.

Zorginstituut Nederland
Zorg

Datum
7 augustus 2026

Onze referentie
2026016928

De voorzitter dankt de leden voor de ingebrachte punten. Zij geeft aan dat het secretariaat het advies verder zal uitwerken. Na goedkeuring door de commissie wordt het op de website gepubliceerd. De voorzitter sluit hiermee het agendapunt af.

8 Rondvraag

Er zijn geen vragen. De voorzitter bedankt alle aanwezigen en de sprekers voor het lange uithoudingsvermogen en sluit de vergadering.



Bijlage 1 Presentatie eten en dinken in de Wlz

Hoort het eten en drinken in het Wlz-pakket thuis?

Pakketadvies over de aanspraak van het verstrekken van eten en drinken binnen het vpt voor ouderen met een Wlz-indicatie

3 september 2026



Inhoud:

1. Aanleiding en werkwijze
2. Conclusie
3. Consultatiereacties
4. Advies aan minister
5. Vragen ACP

Hoofdpijnenakkoord Ouderenzorg

'Samen voor kwaliteit van bestaan'

Status	Onderhandelaarsakkoord
Directie	Langdurige Zorg
Datum	03-06-2025
Bestandsnaam	Uitwerking Hoofdpijnenakkoord Ouderenzorg

Zo krijgen mevrouw Janssen en mevrouw de Vries hun **eten en drinken thuis**

Mevrouw Janssen organiseert zelf haar eten en drinken.

Mpt
(modulair pakket thuis)



Mevrouw Janssen **betaalt zelf** haar boodschappen.



Ze **organiseert zelf** haar eten en drinken.



Zij betaalt een **lagere eigen bijdrage** voor de Wlz.

Mevrouw de Vries ontvangt eten en drinken via de zorgaanbieder.

Vpt
(volledig pakket thuis)



Mevrouw de Vries **ontvangt** haar boodschappen vanuit vpt.



De **zorgaanbieder is verantwoordelijk** en organiseert het eten en drinken.



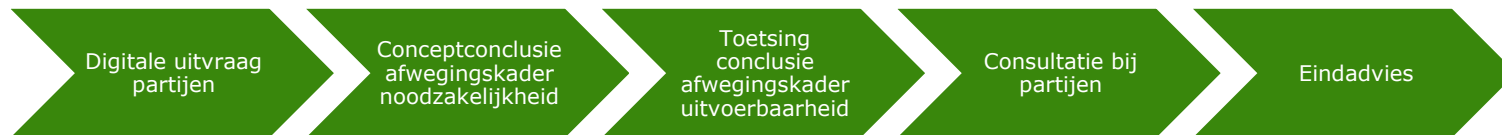
Zij betaalt een **hogere eigen bijdrage** voor de Wlz.

Vraag minister en proces advies

Het Zorginstituut adviseert in Q3 2026 aan de minister van VWS over de aanspraak 'het verstrekken van eten en drinken' in het vpt-pakket bij zorg thuis voor ouderen met een Wlz-indicatie.

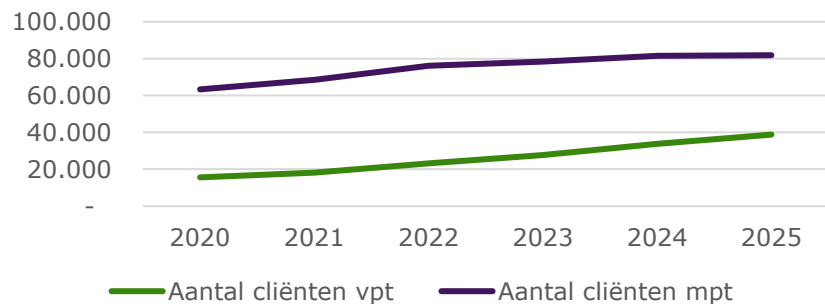
Doelgroep = Mensen met een Wlz VV-indicatie

Exclusie: Medisch noodzakelijk dieet, eten en drinken bij dagbesteding/dagbehandeling, eten en drinken bij verblijf

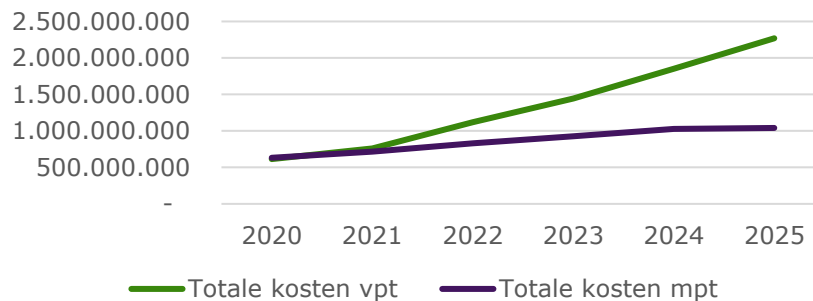


Achtergrondinformatie

Aantal VV-cliënten met een vpt en mpt



Totale kosten vpt en mpt VV-clënten



vpt in GHZ: 6116 mensen

vpt in langdurige ggz: 3340 mensen

Verstrekken van eten en drinken

Twee delen binnen het verstrekken van eten en drinken uit het advies:

1. De **financiële middelen uit het vpt** voor het bekostigen van eten en drinken.
2. De **organisatie van eten en drinken** thuis door de zorgaanbieder.

Term vanuit wetgeving: Het verstrekken van eten en drinken. Aanspraak: Zorg in natura

In de praktijk zijn er verschillende manieren, bijvoorbeeld:



Vergoeding aan de oudere om het zelf te regelen.



Tafeltje dekje (warme maaltijd thuis).



Maaltijdlevering uit een centrale keuken.



Eten in een gemeenschappelijke ruimte georganiseerd door de zorgaanbieder.

Mpt (modulair pakket thuis)

De oudere betaalt en organiseert zelf het eten en drinken.



 Zelf betalen.

 Zelf organiseren dat er voldoende eten en drinken in huis is.

Vpt (volledig pakket thuis)

De oudere krijgt eten en drinken vergoed via de Wlz. De zorgaanbieder organiseert en betaalt dit (via een dagtarief van het zorgkantoor).



 Eten en drinken wordt betaald uit het dagtarief vpt (via het zorgkantoor).

 Zorgaanbieder is verantwoordelijk.

In de praktijk zijn er verschillende manieren, bijvoorbeeld:



Vergoeding aan de oudere om het zelf te regelen.



Tafeltje dekje (warme maaltijd thuis).



Maaltijdlevering uit een centrale keuken.



Eten in een gemeenschappelijke ruimte georganiseerd door de zorgaanbieder.

Hulp bij het klaarmaken van een maaltijd (zoals brood smeren) of het daadwerkelijk helpen eten geven is onderdeel van de Wlz. Dit geldt voor zowel mpt als vpt.

Na ons advies

Mpt (modulair pakket thuis)

Er verandert niets. De oudere betaalt en organiseert zelf het eten en drinken.



 Zelf betalen.

 Zelf organiseren.

Vpt (volledig pakket thuis)

1. Hoofregel:

De oudere betaalt en organiseert zelf het eten en drinken.



2. Als zelf organiseren niet meer lukt:

De oudere kan via de Wlz aanspraak maken op organisatie van voldoende eten en drinken in huis.



Zorgaanbieder is verantwoordelijk en legt dit vast in het zorgplan.



De oudere blijft zelf betalen voor het eten en drinken, ook als de zorgaanbieder het organiseert.

Eén leveringsvorm

Als mpt en vpt worden samen-gevoegd tot één nieuwe leveringsvorm thuis, geldt ons advies voor alle thuiswonende ouderen met een Wlz-indicatie.



Zelf betalen en organiseren (hoofregel).

Hulp van zorgaanbieder bij organisatie als dit zelf niet meer lukt (recht op Wlz).

Hulp bij het klaarmaken van een maaltijd (zoals brood smeren) of het daadwerkelijk helpen eten geven is onderdeel van de Wlz. Dit geldt voor zowel mpt als vpt.

Integrale afweging

- Eten en drinken zijn algemene dagelijkse levensbehoeften waarvoor een collectieve verzekering niet passend is.
- Het geeft gelijkheid en duidelijkheid voor ouderen en hun netwerk.
- Het zelf betalen en organiseren van eten en drinken is een belangrijk onderdeel van zelfredzaamheid en het stimuleert de oudere om dit samen met de omgeving op te pakken. Met aandacht voor (de druk op) het sociale netwerk.
- De zorgaanbieder signaleert en monitort, als onderdeel van passende integrale zorg, wanneer een oudere het eten en drinken niet meer zelf kan organiseren en ondersteunt waar nodig om ondervoeding en uitdroging te voorkomen. Inschakelen van de juiste professional, zoals een diëtist, voor passende voedingszorg.

Consultatiereacties

De conclusie en argumentatie is begrijpelijk en/of logisch. Als redenatie gaven de partijen mee:

- Het advies verduidelijkt de aanspraak en geeft de gewenste samenhang met het mpt. Dit helpt onduidelijkheden in de praktijk te voorkomen.
- Het onderscheid tussen betalen en organiseren is helder en een logische stap.
- Het advies laat de gewenste ruimte voor de professional om te ondersteunen bij de organisatie van eten en drinken wanneer dit noodzakelijk is.
- Het advies sluit aan bij het denken in termen van langer thuis, zelfredzaamheid en 'thuis tenzij, i.p.v. verblijf tenzij'.

Onderdelen waar meerdere partijen aandacht voor vragen:

- Organisatie van eten en drinken in de praktijk bij verminderde eigen regie. En de bijbehorende kwaliteitseisen van het eten en drinken.
- De integraliteit van passende zorg, waaronder hulp bij eten en drinken en de organisatie als één geheel.
- Rol van naasten en druk op mantelzorger
- De positie van de kwetsbare oudere zonder stevig steunnetwerk en ouderen die financieel kwetsbaar zijn.
- Het verschil tussen een geclusterde en ongeclusterde setting.
- Gevolgen voor de andere doelgroepen binnen de Wlz, zoals de gehandicaptenzorg of de langdurige geestelijke gezondheidszorg.

Advies aan minister Langdurige Zorg, Jeugd en Sport

Het verstrekken van eten en drinken niet langer als geheel te verzekeren vanuit de Wlz voor ouderen met een vpt, maar enkel de organisatie van het eten en drinken te behouden. Het Zorginstituut adviseert daarmee ook om de bekostiging van het eten en drinken niet langer te verzekeren vanuit de Wlz voor ouderen met een vpt.

De wijziging van de wetgeving kan worden doorgevoerd binnen de leveringsvorm vpt, maar kan ook worden meegenomen in de nog te ontwikkelen leveringsvorm vanuit het HLO.

Risico's:

- Houd rekening met de andere doelgroepen: De Wlz is breder dan de ouderenzorg.
- Partijen brachten onderwerpen naar voren tijdens de consultatieronde die belangrijk zijn, maar geen onderdeel van dit advies. Ons advies is dit mee te nemen in de praktische uitwerking van ons advies. Dit kan binnen de nog te ontwikkelen leveringsvorm.

Acties

- Het ministerie van VWS past wetgeving aan, specifiek op artikel 3.3.2 van de Wlz. Ook beziet het ministerie van VWS of de eigen bijdrage voor het vpt moet worden herzien.
- Het ministerie van VWS onderzoekt waar de organisatie van eten en drinken een plek kan krijgen binnen de wetgeving. Het Zorginstituut denkt hier graag over mee.
- De NZa onderzoekt of het vpt-tarief moet worden herzien, wanneer het verstrekken van eten en drinken geen onderdeel meer uitmaakt van het vpt.
- De HLO-partijen zoeken samen een oplossing voor ouderen die momenteel via het vpt eten en drinken verstrekt krijgen. Mogelijk kan dit met een overgangsregeling.

Vragen ACP

- Kan de commissie zich vinden in het voorgenomen advies aan de Minister en draagt dit bij aan de maatschappelijke opgave en aan passende zorg? Waarom wel/niet?
- Ziet de commissie nog belangrijke (uitvoerings)aspecten die in het advies moeten worden meegenomen?



Belzutifan (Welireg®) voor de ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL)

Sluisgeneesmiddel

7 augustus 2026

Secretaris WAR-CG: Marijke de Vries, i.v.m.
vakantie zal plv. secretaris **Pauline Bloemen**
waarnemen

FT: Jet Scheffers

FE: Carly Sweegers, i.v.m. vakantie zal **Lisanne
Brouwer** waarnemen

Geregistreeerde indicatie, conditionele markttoelating

Belzutifan (Welireg®) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassenen met gelokaliseerd niercelcarcinoom (**RCC**), hemangioblastomen in het centrale zenuwstelsel (**CZS Hb**), of neuro -endocriene tumoren in de pancreas (**pNET**) bij de ziekte van Von Hippel-Lindau (**VHL**), voor wie een lokale procedure niet geschikt is.

EMA: **conditionele markttoelating** met voorwaarde **finale analyse** registratiestudie belzutifan aan te leveren met langetermijndata over effectiviteit en veiligheid

Zorginstituut heeft deze **finale analyse** meegenomen in de beoordeling.

Ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL)

- Zeldzame erfelijke aandoening waarbij patiënten gedurende hun leven meerdere tumoren in verschillende orgaansystemen ontwikkelen.
- Tumoren ontstaan vooral in bloedrijke weefsels en kunnen zowel **goedaardig** als **kwaadaardig** zijn
- De goedaardige tumoren in het CZS en de ogen heten hemangioblastomen (**CZS Hb** en **retinaal Hb**)
- Belangrijkste vormen van kanker bij VHL: **nierkanker (RCC)** en **neuro-endocriene tumoren van de pancreas (pNET)**
- Belangrijkste doodsoorzaken zijn **uitzaaiingen van RCC** en **complicaties van CZS-Hb**
- VHL manifesteert zich meestal tussen het 20^e en 40^e levensjaar en wordt ontdekt door specifieke symptomen of genetisch onderzoek

Symptomen zijn afhankelijk van het orgaan waar de tumor zich ontwikkelt en zorgen voor een **verlaagde kwaliteit van leven**.

Behandeling VHL

- Jaarlijkse preventieve controle waardoor nieuwe tumoren tijdig worden opgemerkt en (deels) verwijderd
- Verwijdering door **lokale procedures**: ablatie (bijv. bevriezing), radiotherapie en chirurgie
- Risico op functieverlies (blindheid, dialyse) en neurologische problemen (verlamming) door lokale procedures
- Levensverwachting behandelde patiënt: **60-70 jaar**

Lokale procedure niet geschikt

- Lokale procedure is (op termijn) niet voor alle patiënten geschikt
- Te groot risico op (ernstige) complicaties door locatie/grootte tumor
- Wanneer mogelijke voordelen opwegen tegen de risico's: **toch lokale procedure** door ontbreken alternatieve behandeling
- Deze groep heeft een: hoge ***unmet medical need***
Lagere levensverwachting dan de algemene VHL-populatie

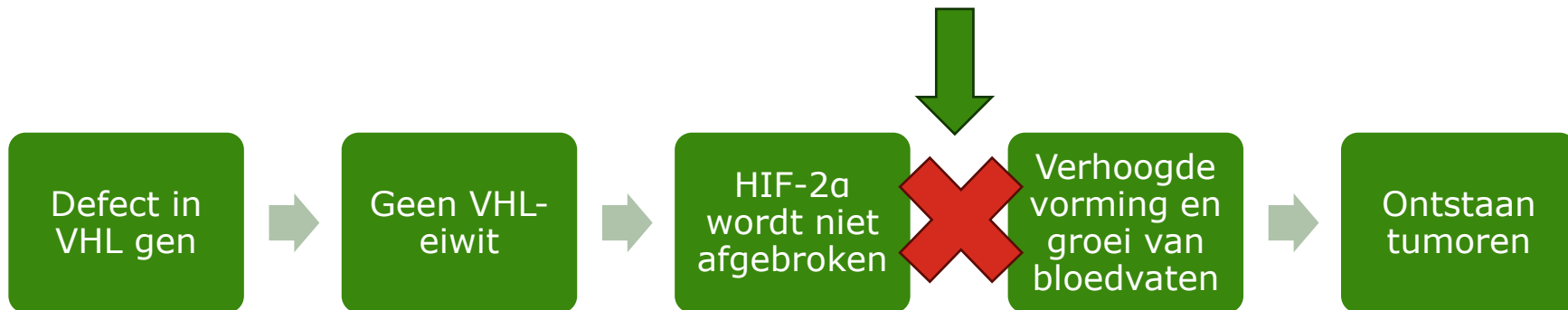
Incidentie en prevalentie

- Prevalentie in NL **~450** patiënten
- Naar schatting **~40** patiënten die niet geschikt zijn voor een lokale procedure

Belzutifan (Welireg®) oraal tablet

Patiënten met VHL hebben door een genetische afwijking een verhoogde aanmaak van bloedvaten en tumorgroei. Belzutifan is het eerste geneesmiddel wat specifiek aangrijpt op dit mechanisme en zo de vorming van nieuwe bloedvaten remt of voorkomt en tumorgroei kan remmen.

Belzutifan bindt aan HIF-2α en maakt inactief



Vergelijkende behandeling

Belzutifan is in deze beoordeling vergeleken met **best ondersteunende zorg**, die onder andere bestaat uit actieve surveillance en gerichte lokale procedures.

Hoe de best ondersteunende zorg er voor de patiënt precies uit ziet, is afhankelijk van de locatie van de tumor en de symptomen die dit bij de patiënt veroorzaakt.

Doel van behandeling VHL bij patiënten die niet geschikt zijn voor lokale procedures

- Verlengen van het leven
- Verminderen van symptomen en daarmee verbeteren kwaliteit van leven (KvL)
- Voorkomen lokale procedures

Gunstige effecten (1)

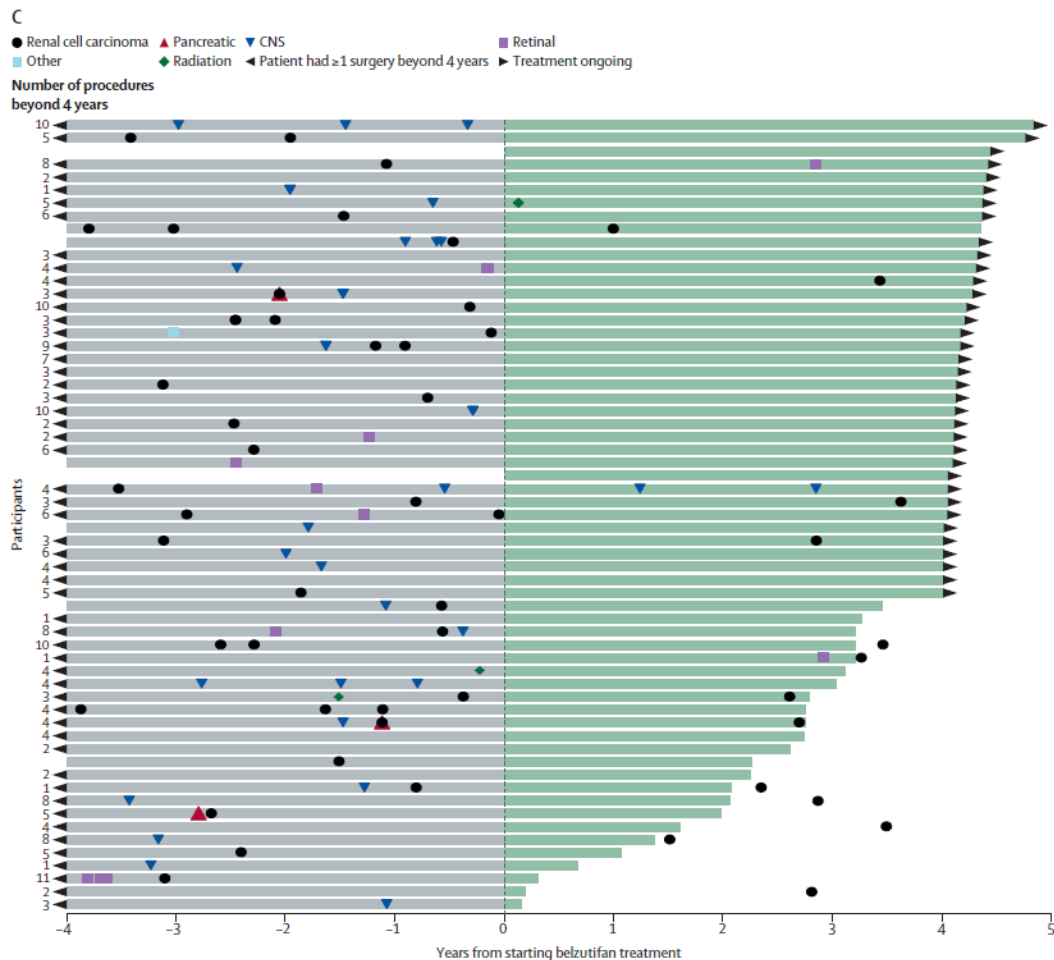
- Effectiviteit en veiligheid belzutifan onderzocht in **LITESPARK-004 (LS-004)**, enkelarmige, *open-label* fase II-studie
- Effectiviteit best ondersteunende zorg: historische controle uit **VHL-NH**-studie
- Effect van belzutifan op **overleving** en **KvL** niet gemeten
- Effect van belzutifan op het **beperken van functionele orgaanschade** en het **verminderen van VHL-gerelateerde symptomen** is beoordeeld aan de hand van hoe tumoren reageerden (**respons**) op de behandeling met belzutifan (zie volgende dia)

Gunstige effecten (2)

- Respons (**ORR**): het aantal patiënten bij wie de tumor slonk ($\geq 30\%$) of verdween
- Na een mediane follow-upduur van **49,9 maanden** was bij **67%** van de **RCC-VHL**-patiënten de tumor geslonken of verdwenen
- Dit was het geval bij **1,8%** van de controlegroep met **best ondersteunende zorg**
- Verschil: **65,2%** → voldoet aan PASKWIL-NRS
- Door Zorginstituut berekende RR: **37,6** → voldoet aan defaultgrens
- GRADE-score: **zeer laag**

Gunstige effecten (3)

- Uit een vergelijking bij dezelfde patiënten vóór en na behandeling met belzutifan blijkt dat belzutifan een groot effect heeft op het uitstellen of voorkomen van lokale procedures
- Geen vergelijking met historische controle, maar experts geven aan dat het effect op de frequentie van de lokale procedures te danken is aan belzutifan



Van bewijs naar conclusie (1)

Medische argumenten

- Patiënten die niet geschikt zijn voor een lokale procedure hebben een grote *unmet medical need* en lagere levensverwachting dan de algehele VHL-populatie
- Lokale procedure geeft bij patiënten die hier eigenlijk niet geschikt voor zijn verlies van orgaanfunctie en kwaliteit van leven

Argumenten voor passend onderzoek

- Het enkelarmige studie-ontwerp van LS-004 is acceptabel gezien de zeldzaamheid van de ziekte, de vergelijkende behandeling en de morbiditeit
- Zowel de beroepsgroep als het Zorginstituut vinden de resultaten uit LS-004 en VHL-NH voldoende representatief voor de Nederlandse klinische praktijk

Effectiviteitsargumenten

- Door belzutifan stoppen tumoren met groeien en krimpen ze
- Het is voldoende aannemelijk dat dit samenhangt met het uitstellen van mogelijk functie-verliezende operaties en het voorkomen of verminderen van orgaanschade, symptomen, en metastasen
- Het Zorginstituut vindt het plausibel dat, ondanks de onzekerheden, belzutifan het risico op overlijden kan verminderen

Van bewijs naar conclusie (2)

Veiligheidsargumenten

- Gebruik van belzutifan leidt bij bijna elke patiënt tot bijwerkingen
- Anemie en hypoxie zijn de meest voorkomende ernstige bijwerkingen
- Ook kwam (extreme) vermoeidheid veel voor
- Beide houden verband met het werkingsmechanisme van belzutifan en zijn vaak goed te behandelen met een (tijdelijke) dosisverlaging

Overige argumenten

- Er bestaat geen vaste definitie voor het niet geschikt zijn voor lokale procedures. Hierdoor is er een risico op een bredere inzet.
- Beroepsgroep heeft voorstel gedaan voor afspraken over gepast gebruik

Stand van de wetenschap en praktijk

Afweging

Het Zorginstituut is voldoende overtuigd van de effectiviteit van belzutifan op het stoppen van de groei of het verkleinen van de tumoren bij patiënten met VHL. Het Zorginstituut vindt het voldoende aannemelijk dat het verminderen van de groei of het verkleinen van de tumoren samenhangt met het uitstellen van mogelijk functie-verliezende operaties en het voorkomen of verminderen van orgaanschade, symptomen, en metastasen. Het Zorginstituut vindt het, ondanks de onzekerheden, plausibel dat belzutifan het risico op overlijden kan verminderen.

Conclusie

Het Zorginstituut concludeert dat belzutifan **voldoet** aan de stand van de wetenschap en praktijk bij de behandeling van volwassenen met gelokaliseerd RCC, CZS Hb, of pNET bij VHL, en voor wie een lokale procedure niet geschikt is. Hierbij wordt retinaal Hb **niet uitgesloten**. Belzutifan heeft een **meerwaarde** ten opzichte van best ondersteunende zorg.

Budgetimpact

Behandeling	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die in aanmerking komen	41
Kosten per patiënt per jaar	€160.892
Budgetimpact base-case analyse	6,1 miljoen
Budgetimpact hoog scenario (58 patiënten)	9,0 miljoen

Kosteneffectiviteit

Analyse registratiehouder: grote mate van onzekerheid

- Gebrek aan bewijs, bv. over effect van belzutifan op metastase en overleving
- Gebrek aan transparantie: veel aannames maken het model lastig te doorgronden

Alternatieve 'Zorginstituut base-case' niet mogelijk, vanwege gebrek aan bewijs & transparantie

Conservatief scenario biedt basis voor prijsadvies

Kosteneffectiviteit: conservatief scenario

= scenario met kortere tijdshorizon (ongeveer 6 jaar) → zo lang als de klinische studie met belzutifan

Analyse is minder afhankelijk van onzekere aannames & is meer transparant

In dit scenario wordt vrijwel geen overlevingswinst gemodelleerd.

Het Zorginstituut ziet dit niet als een realistisch scenario maar wel als een bovengrens.

Kosteneffectiviteit

Ziektelast	0,78
Referentiewaarde	€ 80.000/QALY
ICER base-case registratiehouder	€ 305.903/QALY
Winst in QALYs	3,10
Benodigde prijskorting	73%
ICER conservatief scenario	€ 1.001.747/QALY
Winst in QALYs	0,54
Benodigde prijskorting	82%

Conclusie kosteneffectiviteit

- Behandeling met belzutifan is niet kosteneffectief
- Nauwkeurige schatting van de ICER is niet mogelijk
- ICER waarschijnlijk ergens tussen € 305.903 en € 1.001.747 per QALY

- **Prijskorting van 73% tot 82%** is nodig om onder de referentiewaarde van €80.000 per QALY uit te komen.

Bijlage 3 Inspraak Belangenvereniging Von Hippel-Lindau

Ik ben Gabriëla, 34 jaar oud, en woon samen met mijn man en onze kinderen van 5 en 3 jaar in Scheveningen. Ik geef pilates- en andere sportlessen bij verschillende sportscholen in Den Haag en werk daarnaast twee ochtenden per week bij een kinderopvang. Ik heb marketing gestudeerd en ben onder andere werkzaam geweest als copywriter bij Talpa. Ik heb ervoor gekozen om zoveel mogelijk tijd met mijn kinderen door te brengen nu ze nog klein zijn.

Ik heb de ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL). Mijn moeder had deze ziekte ook en overleed eraan toen ik 14 jaar was. Ook mijn opa en neef hebben VHL. Waarschijnlijk had de moeder van mijn opa de ziekte ook al, maar dat zullen we nooit meer met zekerheid kunnen zeggen. De ziekte loopt dus als een rode draad door onze familie.

Mijn moeder had een tumor in haar hersenstam en heeft, helaas op advies van haar arts, te lang gewacht met opereren. De operatie stond gepland voor precies twee weken na haar overlijden.

Toen ik 21 was, hebben mijn zus, mijn broer en ik alle drie een DNA-test gedaan om te kijken of we drager waren van het VHL-gen. Mijn broer en zus testten gelukkig negatief. Ik bleek wel drager te zijn en word sindsdien nauwlettend gevolgd door verschillende specialisten in het ziekenhuis.

Drie jaar later kreeg ik voor het eerst klachten: tintelende vingers, ongelooflijke nekpijn en een verlamming van mijn rechtersvoet. Ik werd geopereerd aan twee tumoren: één in mijn hersenstam en één ter hoogte van mijn bovenste ruggenwervel. Daarna heb ik een jaar moeten revalideren.

De tweede keer dat ik ziek werd, was halverwege mijn zwangerschap van mijn zoontje. Ik ging steeds slechter praten, verloor mijn fijne motoriek en had hulp nodig bij het lopen. Daarom moest mijn zoontje eerder geboren worden, zodat ik geopereerd kon worden aan een tumor in mijn rechter kleine hersenen. Hoewel ik lichamelijk sneller herstelde dan de eerste keer, was deze periode emotioneel zwaarder omdat ik net moeder was geworden. Ik heb ongeveer een jaar logopedie gehad om opnieuw goed te leren praten.

De derde keer dat ik ziek werd, was aan het begin van mijn zwangerschap van mijn dochter. Ik ben toen zes weken lang dagelijks bestraald voor een tumor in mijn hypofyse. Eigenlijk was het advies van

de artsen om de zwangerschap af te breken en mij te opereren, maar dat kon ik niet over mijn hart verkrijgen. Achteraf heb ik ontzettend veel geluk gehad.

De laatste keer dat ik een ingreep onderging, was ongeveer anderhalf jaar geleden. Toen is een tumor uit mijn rechternier verwijderd. Over een maand ben ik opnieuw aan de beurt, dit keer voor een tumor in mijn linkernier.

Naast de tumoren waaraan ik ben geopereerd, heb ik nog meerdere hemangioblastomen in mijn hersenen en ruggenmerg. Wat mensen vaak niet zien, is de onzichtbare last van VHL: de voortdurende controles, de MRI-scans en de spanning van het wachten op iedere uitslag. Ik leefde tot voor kort met de angst dat mij hetzelfde zou overkomen als mijn moeder. Dat is een last die je niet ziet als je me op straat tegenkomt, maar die iedere dag meespeelt: in de keuzes die ik maak en in hoe ik naar de toekomst kijk.

Sinds december slik ik belzutifan. In het begin was het even zoeken naar de juiste dosering. Ik kreeg last van ernstige vermoeidheid en bloedarmoede, waardoor mijn dosering werd verlaagd van 120 mg naar 80 mg per dag. Aanvankelijk was ik zó moe dat ik staand in slaap kon vallen. Inmiddels ervaar ik gelukkig geen bijwerkingen meer en blijkt ook de lagere dosering voor mij goed te werken.

Het meest fantastische nieuws is dat al mijn tumoren, op die ene in mijn linkernier na, heel goed reageren op de medicatie. Alle tumoren zijn in slechts een paar maanden tijd aanzienlijk gekrompen. Ik heb nog ongeveer zeven tumoren in mijn hoofd, vier in mijn rug en twee in mijn alvleesklier, maar ze worden allemaal kleiner.

Dat verandert niet alleen mijn gezondheid, maar mijn hele toekomstperspectief. Laatst viel er een brief over mijn pensioen op de mat. Mijn eerste gedachte was: "Niet relevant. Dat haal ik toch niet." Maar nu denk ik daar anders over. Voor het eerst durf ik weer vooruit te kijken, samen met mijn man. Mijn leven was altijd al kleurrijk en ik ben dankbaar voor alles wat ik heb. Maar dit medicijn geeft mij iets wat ik lange tijd niet heb durven voelen: vertrouwen in een veilige en stabiele toekomst. De geschiedenis hoeft zich niet te herhalen. Mijn kinderen zullen opgroeien met hun moeder.

Het voelt ergens ook dubbel. Belzutifan redt mijn leven, maar ik krijg mijn moeder er niet mee terug. Tegelijkertijd ben ik ontzettend dankbaar dat dit medicijn er nu is. Niet alleen voor mij, maar ook voor de generaties na mij. Ik weet nog niet of mijn kinderen drager zijn van het VHL-gen, maar áls dat zo is, dan zal belzutifan hun levensloop ingrijpend veranderen.

Dank voor uw aandacht.

Bijlage 3 Brief beroepsgroep

Dr. R.S. (Rachel Sara) van Leeuwaarde

Internist-endocrinoloog

UMC Utrecht

Zorginstituut Nederland

Adviescommissie Pakket

Postbus 320

1110 AH Diemen

Betreft: ondersteuning opname belzutifan (Welireg®) in het basispakket bij de ziekte van Von Hippel-Lindau (zaaknummer 2024043886)

Utrecht/Amsterdam, 3 augustus 2026

Geachte leden van de Adviescommissie Pakket,

Als internist-endocrinoloog behandel ik samen met mijn collega's in het UMC Utrecht naar schatting ongeveer de helft van alle Nederlandse patiënten met de ziekte van Von Hippel-Lindau (VHL). Ons centrum vormt daarmee het grootste expertisecentrum voor deze zeldzame aandoening in Nederland. Naar aanleiding van de definitieve rapporten over belzutifan wil ik u graag vanuit mijn klinische ervaring met dit ziektebeeld en belzutifan een aantal punten meegeven die naar mijn mening van belang zijn voor uw afweging.

Ten eerste wil ik benadrukken hoe groot de impact van belzutifan is op de afname van het aantal chirurgische en interventionele ingrepen bij patiënten die belzutifan gebruiken. Waar patiënten voorheen met regelmaat een lokale en/ingrijpende procedure moesten ondergaan, zien wij dit aantal na start van de behandeling sterk teruglopen. Dit heeft niet alleen gevolgen voor de zorgvraag, maar vooral voor de belasting en het herstel van de patiënt zelf. Hierbij moet u denken aan blijvende neurologische schade na spinale neurochirurgie, vaak al op jonge leeftijd.

Ten tweede loopt er op dit moment een kwaliteit van leven-onderzoek onder Nederlandse VHL-patiënten, dat de laatst gemeten benchmark uit 2011 zal actualiseren. De resultaten hiervan zijn nog niet gepubliceerd. Desondanks wil ik u niet onthouden dat ik in mijn dagelijkse praktijk een duidelijke en vaak snelle verbetering van

de kwaliteit van leven zie bij patiënten die starten met belzutifan. Hoewel dit vooralsnog niet is vastgelegd in gevalideerde uitkomstmaten specifiek voor deze behandelgroep, is dit een consistente en voor mij klinisch overtuigende observatie.

Ten derde is het effect op retinale hemangioblastomen indrukwekkend. In mijn praktijk zie ik bij patiënten met deze manifestatie een opvallende en klinisch relevante respons. Retinale hemangioblastomen vormen voor patiënten een directe bedreiging voor het gezichtsvermogen, en de huidige behandelmogelijkheden zijn beperkt en belastend. Ik acht het van groot belang dat deze indicatie wordt meegenomen in de uiteindelijke beoordeling en vergoeding.

Tot slot wil ik u wijzen op de dosering zoals die in de praktijk wordt toegepast. Bij vrijwel alle patiënten in ons centrum wordt de dosis in de loop van de behandeling verlaagd naar 80 mg per dag, doorgaans zonder verlies van effectiviteit. Dit betekent dat de daadwerkelijke behandelkosten in de praktijk lager liggen dan in de nu gehanteerde modellen, die uitgaan van de volledige dosis van 120 mg. Ik zou U willen adviseren deze reële doseringspraktijk te betrekken bij de herbeoordeling van de kosteneffectiviteit.

Daarnaast is het aantal patiënten die momenteel belzutifan krijgt in Nederland ongeveer 30. We verwachten per jaar 4-6 nieuwe patiënten met VHL die zullen starten met belzutifan. Deze aantallen zijn zeer klein en ook belangrijk in de beoordeling van de kosteneffectiviteit.

Vanwege vakantieverblijf in het buitenland ben ik helaas niet in de gelegenheid om de vergadering van de Adviescommissie Pakket op 7 augustus a.s. in persoon bij te wonen. Ik hecht er echter aan mijn klinische ervaring via deze brief onder uw aandacht te brengen, en ben graag na afloop van mijn vakantie beschikbaar voor nadere toelichting.

Ik ben graag bereid om nadere toelichting te geven of anonieme gegevens uit onze patiëntenpopulatie beschikbaar te stellen, indien dit uw beoordeling kan ondersteunen.

Met vriendelijke groet,

Dr. R.S. van Leeuwen

Internist-endocrinoloog

UMC Utrecht

Bijlage 5 Inspraak fabrikant MSD

ACP-vergadering

07-08-2026

Geachte leden van de ACP,

Bedankt voor de mogelijkheid om in te spreken bij deze vergadering. Mijn naam is Wim de Haart. Ik ben directeur Value & Patient Access bij MSD, en ik spreek hier namens de registratiehouder. Ik heb geen andere belangen dan dat ik werk voor het bedrijf dat belzutifan heeft ontwikkeld.

De sprekers van de patiëntvereniging en de beroepsgroep gaven u net al een goed beeld van de situatie van VHL-patiënten. Hieruit blijkt duidelijk één ding: de maatschappelijke waarde van belzutifan gaat veel verder dan alleen kosteneffectiviteit en budgetimpact.

Het gaat hier namelijk om patiënten die geen andere opties meer hebben. Mensen die, bij wijze van spreken, met de rug tegen de muur staan. Dit zijn patiënten die vaak al hun hele leven de diagnose dragen. Zij leven in continue spanning, want bij elke controle kan er weer een nieuwe tumor zijn ontstaan, of een bestaande tumor zijn gegroeid. De mediane leeftijd in onze registratiestudie is slechts 41 jaar. Op dit moment worden deze patiënten, na een leven vol zware behandelingen, niet ouder dan 60 tot 70 jaar. Voor de patiënten waarbij een lokale ingreep niet meer mogelijk is, is de prognose nóg slechter. Omdat er buiten belzutifan momenteel géén systemische medicijnen zijn voor VHL, is de medische noodzaak enorm.

Trots kan ik zeggen dat belzutifan het allereerste medicijn is dat specifiek voor VHL is ontwikkeld, én de oorzaak van de ziekte aanpakt. Het EMA bestempelt belzutifan dan ook als een significante therapeutische vooruitgang.

Wij zijn dan ook erg blij dat zowel de CieBOM als het Zorginstituut positief oordelen over de 'stand van wetenschap en praktijk', en adviseren om belzutifan op te nemen in het basispakket. Toch lichten wij graag twee punten uit het advies van het Zorginstituut verder toe voor uw inschatting van de maatschappelijke waarde van belzutifan.

Het eerste punt gaat over 'gepast gebruik' in de praktijk. Het Zorginstituut berekent een maximale budgetimpact van zo'n 9 miljoen euro, met een ICER van 305-duizend tot 1 miljoen euro per QALY. Wij vinden dat beide cijfers te hoog zijn ingeschat. Praktijkstudies uit de Verenigde Staten laten namelijk zien dat belzutifan heel doelmatig wordt ingezet. In een goed georganiseerd zorglandschap, zoals we dat in Nederland hebben, verwachten wij dat het middel in een lagere dosering wordt gegeven. Ook zien we dat de behandeling bij een goede respons soms tijdelijk wordt gestopt. Door dit gepaste gebruik zullen de budgetimpact en de ICER in de praktijk veel lager uitvallen. Omdat het Zorginstituut én uw commissie terecht veel waarde hechten aan gepast gebruik, missen wij een vermelding van de implementaties en implicaties van gepast gebruik in de beoordeling van belzutifan. Wij zijn ervan overtuigd dat dit gepaste gebruik zal leiden tot een zéér lage budgetimpact, met een minimaal risico op verdringing van andere zorg.

Het tweede punt is de kosteneffectiviteitsanalyse. Het Zorginstituut noemt een ICER tot 1 miljoen euro, mede door onzekerheden in de data. Wij erkennen dat door de zeldzaamheid van de aandoening en de studieopzet, die overigens wel als passend is beoordeeld door het Zorginstituut, er minder data beschikbaar is dan je in een ideale situatie zou willen. Daarom heeft MSD in de aanvraag bewust zeer conservatieve aannames gedaan, bijvoorbeeld rondom transitiekansen, kwaliteit van leven, en *treatment waning*. Dit leidde tot een maximale ICER van 305-duizend euro per QALY bij het RCC-cohort, maar veel lagere ICERs bij andere cohorten tot 232-duizend in het pNET-cohort. Door deze uiterst conservatieve aanpak is de ICER van 305-duizend euro niet zozeer een reële inschatting, maar wat ons betreft de absolute ondergrens van de waarde. Alles bij elkaar reflecteert

de korting in het pakketadvies ook niet de realistische kosteneffectiviteit in de praktijk en leidt het advies volgens ons tot een onjuiste uitgangspositie voor de prijsonderhandeling met de minister. Een ICER van 1 miljoen is volstrekt onrealistisch. Gelukkig erkent het Zorginstituut dit zelf ook in het rapport.

Tot slot wil ik benadrukken dat de maatschappelijke waarde van belzutifan zich niet laat vangen in één rekenmodel maar dat deze voor VHL-patiënten een stuk breder is.

Ten eerste: belzutifan geeft deze patiënten een hernieuwd perspectief op het leven. De patiënten die we hiermee behandelen, hebben mogelijk nog een lang leven voor zich, waarin zij actief kunnen blijven bijdragen aan de maatschappij. Vanwege de genetische oorzaak en het levenslange karakter van VHL, is de waarde van dit medicijn óók voor de directe familie en omgeving onschatbaar groot.

Ten tweede: het gaat hier om een zeldzame aandoening met een erg kleine patiëntengroep, en daardoor in Nederland een zeer lage budget impact.

En ten derde: de behandeling van VHL is in Nederland uitstekend georganiseerd in enkele expertisecentra, inclusief multidisciplinaire overleggen. Dit is de beste garantie voor gepast gebruik.

Belzutifan verbetert het perspectief voor VHL-patiënten aanzienlijk. Wij zullen ons maximaal inspannen om dit geneesmiddel voor Nederlandse patiënten beschikbaar te maken.

Hartelijk dank voor de mogelijkheid om te spreken tijdens deze vergadering. We vertrouwen erop dat u deze punten meeneemt in uw overwegingen.



Inavolisib (Itovebi®) bij PIK3CA-gemuteerde, HR- positieve, HER2- negatieve borstkanker

ACP-vergadering 7 augustus 2026

Noraly Stam Plv. Secretaris WAR-CG

Egbert de Groot Plv. Secretaris WAR-CG

Philip Klein FE Beoordelaar

Marianne Luyendijk FE beoordelaar

Ingrid de Groot FT beoordelaar

Geregistreeerde indicatie en claim

Geregistreeerde indicatie

Inavolisib, in combinatie met palbociclib en fulvestrant, is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met *PIK3CA*-gemuteerde, hormoonreceptor (HR)-positieve, humane epidermale receptor-2 (HER2)-negatieve, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, na recidief op of binnen 12 maanden na het voltooien van adjuvante endocriene behandeling.

Claim van de registratiehouder

Inavolisib, in combinatie met palbociclib en fulvestrant, heeft een meerwaarde ten opzichte van de standaardbehandeling met alleen een CDK4/6-remmer (o.a. palbociclib) en fulvestrant bij de geregistreeerde indicatie.



PIK3CA-gemuteerde, HR+ HER2- borstkanker

Specifieke vorm van borstkanker

- **HR+:** hormoonreceptor positief
- **HER2-:** HER2 receptor negatief
- **PIK3CA:** mutatie waardoor patiënten sneller resistent worden voor endocriene therapie (44%)
 - Recidief tijdens of snel na huidige adjuvante behandeling (endocrien resistent)
- Diagnose bij ongeveer **54 jaar**
- **Agressieve vorm:** ongunstige prognose, verhoogd risico op ziekteprogressie en verminderde kwaliteit van leven
- Jaarlijkse incidentie HR: **274 patiënten**

Huidige standaardbehandeling

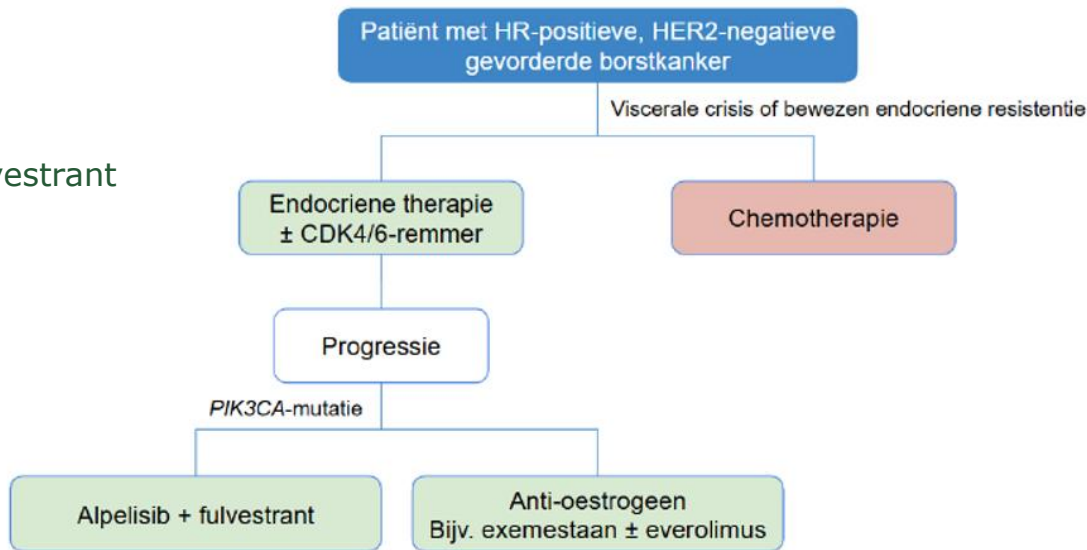
Volgens NABON/NIV-richtlijn Borstkanker (2020)

Endocriene therapie + CDK4/6-remmer

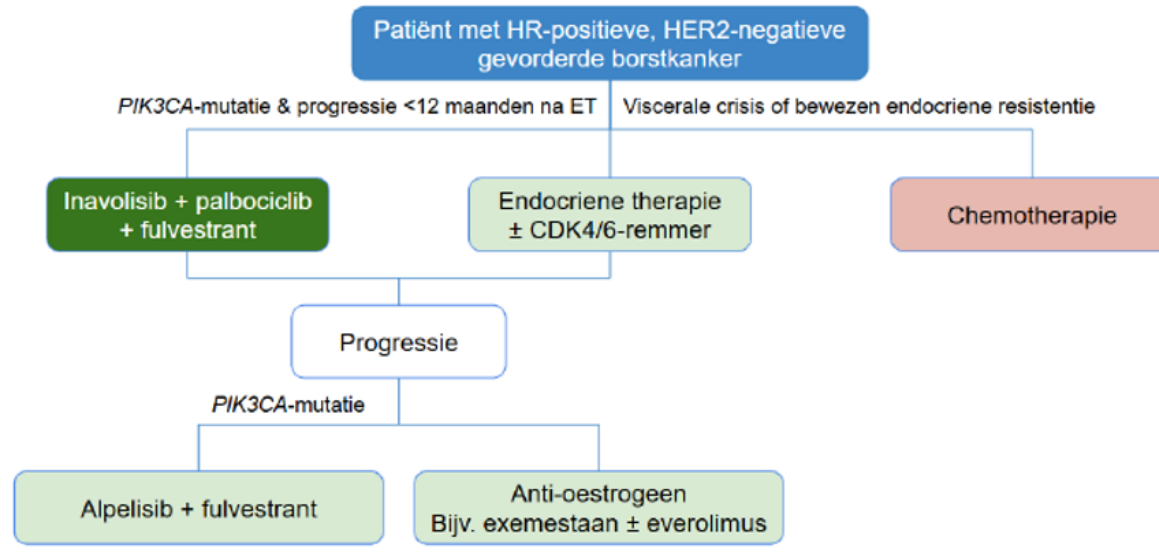
- Type endocriene therapie afhankelijk van eerdere behandeling:
fulvestrant of aromataseremmer

Na progressie:

- PIK3CA-remmer alpelisib + fulvestrant



Voorgestelde plaats inavolisib

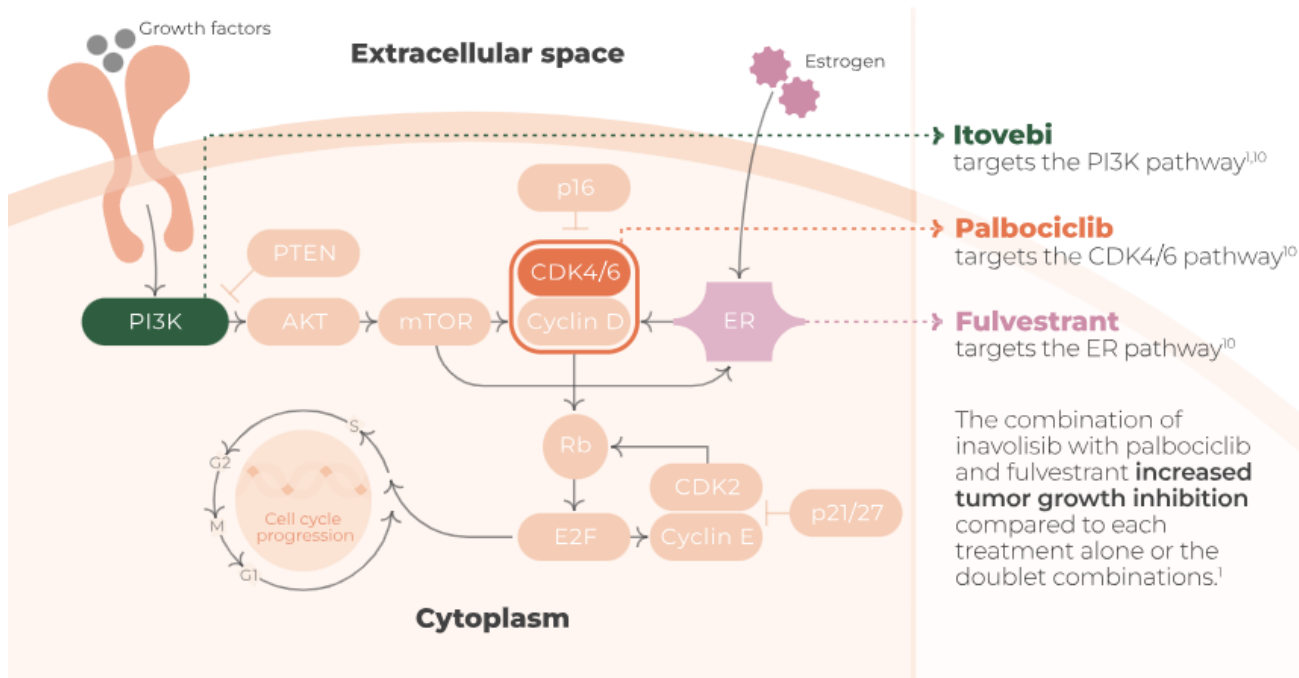


Let op: Patiënten zullen niet sequentieel behandeld worden met een *PIK3CA*-remmer.

Inavolisib

Werkingsmechanisme: De drie middelen remmen gelijktijdig verschillende routes die tumorgroei en resistentie aansturen.

Tablet 1x daags innemen



Gunstige effecten

INAVO120-studie: gerandomiseerde, placebogecontroleerde, fase-3 studie

Cruciale uitkomst	Effect			GRADE-score
	Inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant N=161	Placebo i.c.m. palbociclib en fulvestrant N=164	Vershil	
Algehele overleving follow-up: mediaan 34 maanden	34,0 maanden (95%BI 28,4 tot 44,8) Aantal events 89/161 (55%)	27,0 maanden (95%BI, 22,8 tot 38,7) Aantal events 82/164 (50%)	+7,0 maanden HR 0,67 (95%BI 0,48 tot 0,94) Klinische relevantiegrens: HR<0,70	Redelijk

Onzekerheden:

- Alleen fulvestrant als endocriene therapie – geen aromataseremmer
- Beperkte inzet van alpelisib als vervolgbehandeling in de controlearm

Gunstige effecten

INAVO120-studie: gerandomiseerde, placebogecontroleerde, fase-3 studie

Cruciale uitkomst	Effect			GRADE-score
	Inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant N=161	Placebo i.c.m. palbociclib en fulvestrant N=164	Vershil	
Kwaliteit van leven	Gepubliceerde gegevens ontbreken. Op basis van ongepubliceerde gegevens die de registratiehouder heeft acht het Zorginstituut het aannemelijk dat kwaliteit van leven niet negatief wordt beïnvloed.			

Andere uitkomsten

- Progressievrije overleving: 17,2 vs 7,3 maanden (HR: 0,42; 95%BI: 0,32 - 0,55)
- Respons: 62,7% vs 28,0% (verschil: 34,7%)

Ongunstige effecten

Cruciale uitkomst	Effect			GRADE-score
	Inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant N=161	Placebo i.c.m. palbociclib en fulvestrant N=164	Vershil	
Ernstige ongunstige effecten	44/161 (27,3%)	22/163 (13,5%)	RR: 2,02 (95%BI 1,27 tot 3,22) Klinische relevantie grens RR: 1,25	Redelijk
Stakers vanwege ongunstige effecten	11/161 (6,8%)	1/161 (0,6%)	RR: 11,14 (95%BI 1,45 tot 85,26) Klinische relevantiegrens: RR: 1,25	Laag

Veel voorkomende bijwerkingen: neutropenie, diarree, hoge bloedsuiker, ontsteking van de mond/ het mondslijmvlies en huiduitslag

Diagnostiek

- Om te bepalen of patiënten in aanmerking komen voor inavolisib, moet eerst bepaald worden of zij een PIK3CA-mutatie hebben.
- Momenteel wordt er al getest op een PIK3CA-mutatie voor de tweede lijn. Het testen zal moeten verschuiven naar voor de eerste lijn.
- In de studie zijn patiënten getest op basis van circulerend DNA (ctDNA). In Nederland wordt op dit moment een moleculaire test standaard gedaan op tumorweefsel.
- Het Zorginstituut verwacht dat met de weefseltest een vergelijkbare patiëntengroep wordt geselecteerd en de effecten uit de studie extrapoleerbaar zijn.



Stand van de wetenschap en praktijk

Inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij volwassen patiënten met PIK3CA-gemuteerde, HR+/HER2-, lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, na recidief op of binnen 12 maanden na het voltooien van adjuvante endocriene behandeling.

- Ernstige vorm van borstkanker bij relatief jonge patiënten met een slechte overleving
- RCT laat zien dat inavolisib een klinisch relevant effect op overleving heeft
- Meer bijwerkingen, maar kwaliteit van leven lijkt behouden.
- Aantal patiënten wat behandeld staakt lijkt beperkt

Budgetimpact

Behandeling	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die zullen worden behandeld	163
Totale kosten behandeling met: inavolisib i.c.m. palbociclib en fulvestrant (circa 24 mnd)	€ 330.035
Totale kosten vergelijkende behandelingen: palbociclib/ribociclib/abemacliclib en fulvestrant	€ 21.243
Macrokostenbeslag	€42,3 miljoen
Budgetimpact	€39,2 miljoen

- Minder inzet van alpelisib in de 2^e lijn heeft beperkte invloed op de budgetimpact (€37,8 miljoen).

Kosteneffectiviteit

	Base case Zorginstituut
Ziektelast	0,92
Referentiewaarde per QALY	€ 80.000/QALY
Probabilistische ICER per QALY	€613.940
Kans op kosteneffectiviteit	0%
Winst in QALYs	0,48
Incrementele kosten	€ 293.022
Minimaal benodigde prijskorting	92%

Aanpassingen Zorginstituut

Vervolgbehandelingen

- Beperkte inzet van alpelisib als vervolgbehandeling in de controle-arm
- In base case gerekend met studieresultaten (zowel kosten als effecten)

Utiliteiten

- Toegepaste kwaliteit van leven voor bepaalde gezondheidstoestand was gebaseerd op oude, niet passende studie
- EQ-5D-data uit INAVO120-studie is passender

Belangrijke kanttekening: beperkt aantal patiënten heeft vragenlijsten ingevuld

Relevante scenarioanalyses

Inzet vervolgbehandeling alpelisib

- Breder inzet van alpelisib als vervolgbehandeling conform NLse praktijk
- Correctie voor kosten, maar niet op effecten
- ICER: **€ 575.638 per QALY** - Benodigde prijskorting inavolisib: **86%**

Prijsonderhandelingen CDK4/6-remmers en alpelisib

- De nettoprijzen liggen lager door onderhandelingen. Precieze korting onbekend.
- Impact op ICER lijkt beperkt bij verschillende aannames
- ICER: **€ 599.058 tot € 606.035 per QALY** – benodigde prijskorting inavolisib: **89-92%**

Basecase ZIN: ICER **€613.940 per QALY** – benodigde prijskorting: 92%

Overige opmerkingen

- Het betreft de **eerste indicatie** van inavolisib.
- De registratiehouder verwacht de eerste mogelijke **indicatie-uitbreiding** van inavolisib bij borstkanker in **2028**.
- Andere geregistreerde PIK3CA-remmers:
 - **Alpelisib**: vergoeding in 2^e lijn
 - **Capivasertib**: nog geen vergoeding in 2^e lijn.
- **Andere PIK3CA-remmers** in ontwikkeling voor verschillende indicaties: gedatolisib, zovegalisib, tersolisib en buparlisib.

Bijlage 7 Inspreek Borstkankervereniging Nederland en NFK

Goedemiddag,

Mijn naam is Sharon Meijssen en allereerst wil ik u bedanken dat ik hier mijn verhaal vanuit een patiënten perspectief kan vertellen.

Voor ik u vertel wat voor mij een verlengde progressie vrije overleving en overall survival betekent, zal ik mijzelf kort voorstellen.

Ik ben nu 55 jaar, woon samen met mijn partner en heb twee zoons van 17 en 21, waarbij de oudste niet meer thuis woont.

Mijn achtergrond is dat ik geneeskunde heb gestudeerd, gevolgd door een promotie-onderzoek en daarna gestart ben met de opleiding interne geneeskunde. Helaas heb ik deze laatste halverwege gestopt toen ik mijn eerste zoon kreeg en dit, met een partner die als beroepsmilitair in Duitsland gelegerd was, niet meer kon combineren met de diensten en een baby thuis. Op dat moment ben ik bij verschillende farmaceutische bedrijven gaan werken, altijd in medische functies. Het overgrote deel van de tijd was dit voor oncologische middelen. In een zekere zin zat ik op een van uw stoelen, waarbij ik regelmatig studies las, beoordeelde en becommentarieerde.

Begin 2023 werd er bij mij primaire borstkanker gevonden, HR+, HER2-. Ik heb het hele traject (NAC, OK en bestraling) netjes doorlopen en anderhalf jaar na start van deze behandeling weer fulltime gaan werken bij Agendia voor de MammaPrint. Dus dagelijks met m'n neus in alle studies over borstkanker. Dit was emotioneel geen probleem, omdat voor mijn gevoel ik mijn persoonlijke hoofdstuk van borstkanker had afgesloten.

Helaas kreeg ik begin 2025 pijn in mijn linker heup, waarbij op de foto's gelukkig niets gezien werd. Echter twee maanden later werd de pijn dusdanig erg dat vervolg onderzoek noodzakelijk was. Op de scans werden botmetas gezien oa van C5 tm S1, beide kanten bekken, beide scapula etc.

In het werk, las ik natuurlijk altijd de studies met verschillende PFS en OS waarden, de HRs en andere uitkomstmaten. Over sommige studies wordt je meer enthousiast dan over andere, maar het blijven allemaal getallen op papier. Een studie met een lange OS vond ik altijd indrukwekkender dan een studie met alleen een lange PFS.

Elke patiënt in de studie is n=1 en in de studie kijk je naar de grote getallen; echter als je het opeens zelf betreft, is n=1 100% voor je en krijgen de waardes opeens een hele andere betekening. Zo kijk ik op dit moment heel anders tegen een PFS getal dan dat ik dat in het verleden deed.

Terug naar mijn casus: Allereerst ben ik bestraald op het bekken, waarmee de pijn bijna geheel weg was. Waarna ik gestart ben met ribociclib (een CDK4/6i) in combinatie met letrozol. Dit sloeg goed aan. Binnen drie maanden behandeling was het CA15.3, de tumormarker, gedaald van 500 naar 24 en bleef rond dat getal schommelen voor 9 maanden daarna. Die negen maanden was het haast of de ziekte weg was, afgezien van bijwerkingen van medicatie die ik voor lief erbij nam. In die tijd hebben we enorm genoten, bijvoorbeeld een prachtige reis van 9 weken door Indonesië gemaakt waarbij ik zelfs nog een paar mooie duiken heb kunnen maken. Er zijn vele dagen geweest dat ik zelfs niet meer aan kanker dacht, ik was weer mijn eigen zelf.

Dit betekent een langere progressie vrije periode voor mij, een periode waarin je, zover dat gaat, onbezorgd kan leven zonder stress, zonder toenemende klachten.

Helaas na terugkomst was de tumormarker gestegen en ook de meting daarop een maand later verder doorgestegen. De pijn in de heup/bekken neemt steeds weer wat toe. Op zich is de pijn met een paracetamolletje nog goed onder controle te houden. Maar elke dag is dit toch een herinnering aan het feit dat de tumor verder aan het groeien is en dat ik zal moeten gaan veranderen van behandeling.

De rust in mijn hoofd is weg, en elke dag komen de gedachten terug over hoe verder, wat gaat de aftakeling met me doen, hoe lang kan ik nog voor mezelf zorgen? Kan ik nog een keer een mooie reis maken....? Al deze stress geven op zich al een vermindering van kwaliteit van leven. Nog los van de pijn en verminderde mobiliteit die er nog aan zit te komen.

Natuurlijk wil ik zo lang mogelijk leven om nog zoveel mogelijk mooie momenten met mijn gezin te maken. Maar kijkend naar alle studies en mogelijke behandelopties, zal een periode van 9 maanden zonder progressie en dus zonder alle stress die daarbij komt, er niet meer inzitten.

Hoe graag had ik gewild dat de progressie in de eerste lijn langer was geweest!

Dus in conclusie, een langere periode zonder progressie betekent voor mij leven zonder angst en elke dag aan de ziekte te hoeven denken en daarbij een duidelijke verhoging van kwaliteit van leven.

Ik hoop dat u bij de beoordeling van geneesmiddelen zoals inavolisib ook meeneemt wat zo'n verlenging van PFS kan betekenen voor een patiënt en hoe de afname van angst en stress voor progressie de kwaliteit van leven kan verhogen.

Transcriptie van audiobestand

Goedemiddag, beste leden van de adviescommissie pakket van het Zorginstituut.

Mijn naam is Jolien Tol. Ik werk als internist oncoloog in het Jeroen Bosch Ziekenhuis en ben tevens voorzitter van de Commissie Bom. Namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Oncologie wil ik graag onze reflectie delen op de beoordeling van inavolisib bij het hormoonreceptor positief gemetastaseerd mammacarcinoom.

Inavolisib is bestudeerd in combinatie met fulvestrant en de CDK 4/6 remmer palbociclib bij patiënten met een hormoonreceptor positief mammacarcinoom waar tevens een PIK3CA-mutatie aanwezig was en die tijdens of kort na behandeling met hormoontherapie in de adjuvante setting metastase ontwikkelde. Patiënten die in deze studie waren, werden gerandomiseerd tussen inavolisib en placebo. Het primaire eindpunt van de studie was progressievrije overleving en de progressievrije overleving was significant beter bij de patiënten in de inavolisibgroep dan in de placebogroep. Het verschil was ongeveer 7 maanden. Ook de totale overleving was beter bij inavolisib en dat verschil was ook ongeveer 7 maanden. In totaal stopte 7% van de patiënten in de studie met inavolisib vanwege bijwerkingen en we zagen dat bij de patiënten die placebo hadden geloot, 10% op het moment van progressie alsnog een PIK3CA-remmer kregen. In Nederland hebben wij toegang tot alpelisib PIK3CA-remmer, dat gebruikt wordt in combinatie met fulvestrant bij patiënten die al een eerdere endocriene therapie hebben gehad in de gemetastaseerde setting. Al met al zijn we van mening dat inavolisib een belangrijke klinische meerwaarde heeft in het behandelarsenaal voor deze toch kleine groep patiënten met een ongunstige prognose. Dit zijn vaak de patiënten die snel door de behandellijnen heen breken en maar weinig gevoeligheid nog laten zien voor vervolg behandelingen met endocriene therapie. Hetgeen toch vaak een hoeksteen is bij dit tumortype. We zijn dan ook blij te vernemen dat de Wetenschappelijk Adviesraad van het Zorginstituut de mening deelt dat dit middel voldoet aan de stand der wetenschappen en praktijk. Aangaande de budget impact analyse en de farmaco economische analyse zijn we als beroepsgroep op diverse momenten ook bevraagd door het Zorginstituut over de aannames die gedaan moeten worden om tot een inschatting van de budgetimpact te komen. En deze aannames gaan gepaard met een flink aantal onzekerheden waar denk ik alle partijen zich terdege van bewust zijn. Onder andere de tolerantie in de dagelijkse praktijk is nog onzeker. Er wordt uitgegaan bij de schattingen van een hoge uptake in het Nederlandse veld maar het is nog niet helemaal duidelijk hoe dat in de praktijk zou uitpakken zowel wat betreft het testen op een PIK3CA- mutatie als ook de keuze om deze behandeling te starten aan de hand van de ingeschatte bijwerkingen, wat met name voor de ouderen en voor de kwetsbare patiënten zal gelden. Daarnaast is de behandelduur die in de studie in jaren was, 13 maanden, geschat in de rapporten op 23 maanden op basis van

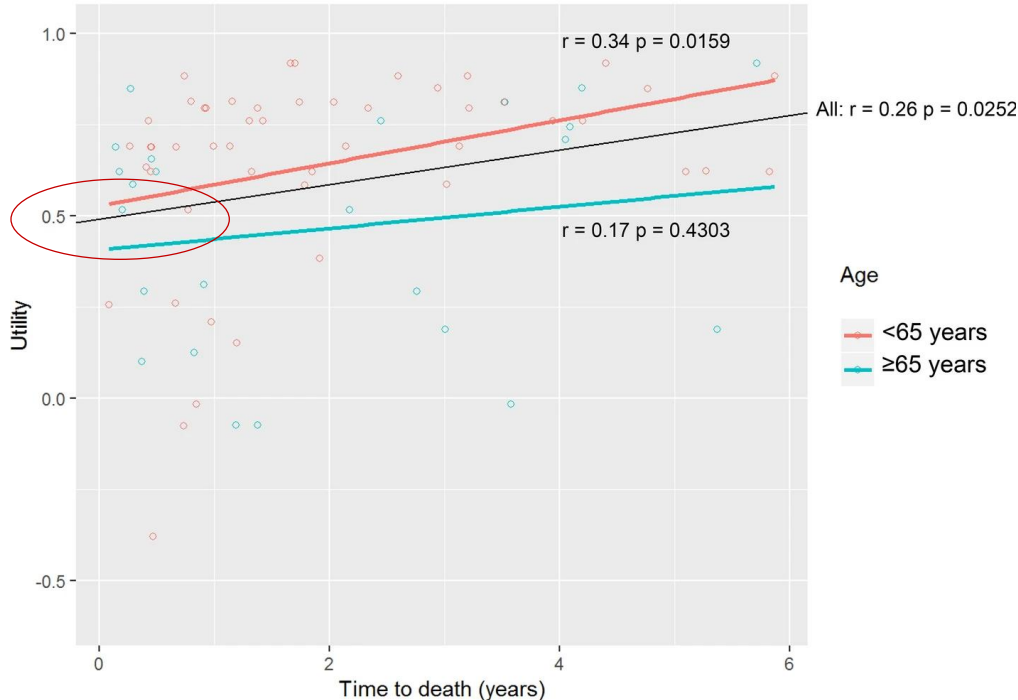
extrapolatie. Maar ook deze behandelduur is nog aan een aanzienlijke onzekerheid onderhevig, omdat het simpelweg nog niet goed in te schatten is hoe de tolerantie van dit middel in de praktijk zal zijn. Dit zijn allemaal factoren die wel invloed zullen hebben op het budget. We hopen dat het zal lukken om tot een overeenstemming te komen wat betreft de prijs met de fabrikant van dit middel, zodat dit ook beschikbaar kan komen voor de patiënten in Nederland. Omdat wij vinden dat dit toch een waardevolle aanvulling is op het behandelarsenaal voor deze kleine en ongunstige groep patiënten met gemetastaseerd mammacarcinoom. We willen u hartelijk danken voor uw aandacht.

Inavolisib

in combinatie met palbociclib en fulvestrant voor de behandeling van volwassen patiënten met PIK3CA-gemuteerde, hormoonreceptor-positieve, HER2-negatieve lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker, na recidief op of binnen 12 maanden na het voltooien van adjuvante endocriene behandeling

Kwaliteit van leven Nederlandse vrouwen

Vrouwen met borstkanker in laatste levensjaar hebben een lage kwaliteit van leven van ~0.5



Patiënten **<65** jaar met **<1 jaar** te leven
utiliteit **~0.55**

Vrouwen **>65** jaar met **<1 jaar** te leven
utiliteit **~0.40**

Patiënten met **>3 behandellijnen**
utiliteit **0.54**

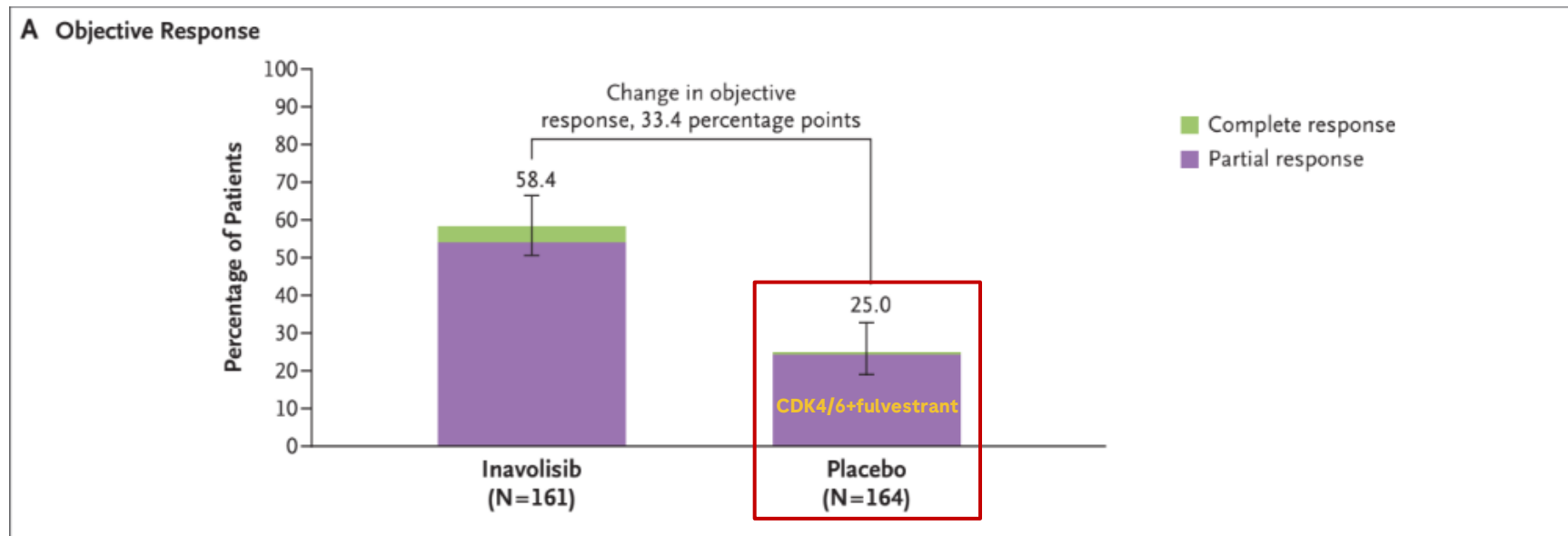
Samenvattend,

Nauwkeurig gedefinieerde, kleine groep vrouwen van 54 jaar met een hoge ziektelast van 0,91.

1. Een korting van 92% (een prijs van € 1000 per maand) is niet haalbaar.
1. De WAR geeft de ACP opties mee voor de maatschappelijke weging.
 - a. Kwaliteit van leven in laatste jaar uit Nederlandse register
 - b. Alpelisib gebruik in Nederland
 - c. Nederlandse netto prijzen
1. Met acceptatie van aannames die recht doen aan de Nederlandse praktijk kan inavolisib kosteneffectief geïntroduceerd worden.

We vragen de ACP om de Nederlandse context mee te wegen in het advies aan de minister.

Huidige unmet need



Overleving bij behandeling met CDK4/6-remmer:

- Vrouwen met resistentie & PIK3CA mutatie: **27 maanden**
- Vrouwen met mBC in de eerste lijn: **61 (range 54-67) maanden** voor abemaciclib, ribociclib en palbociclib in de MONARCH-3 (67), MONALEESA-2 (64) en MONALEESA-7 (59) en PALOMA-2 (54) studies

Kwaliteit van leven-data uit de INAVO120-studie



Inavolisib vs. standaardbehandeling

325 patiënten

Kwaliteit van leven **0.81**
N = 307 (94%)

Accuraat
Voorstel om **wel** te gebruiken

Tweede lijn
243 patiënten

Kwaliteit van leven **0.73**
N = 190 (78%)

Kleine overschatting
Voorstel om **wel** te gebruiken

Derde lijn

N^e lijn

Palliatief

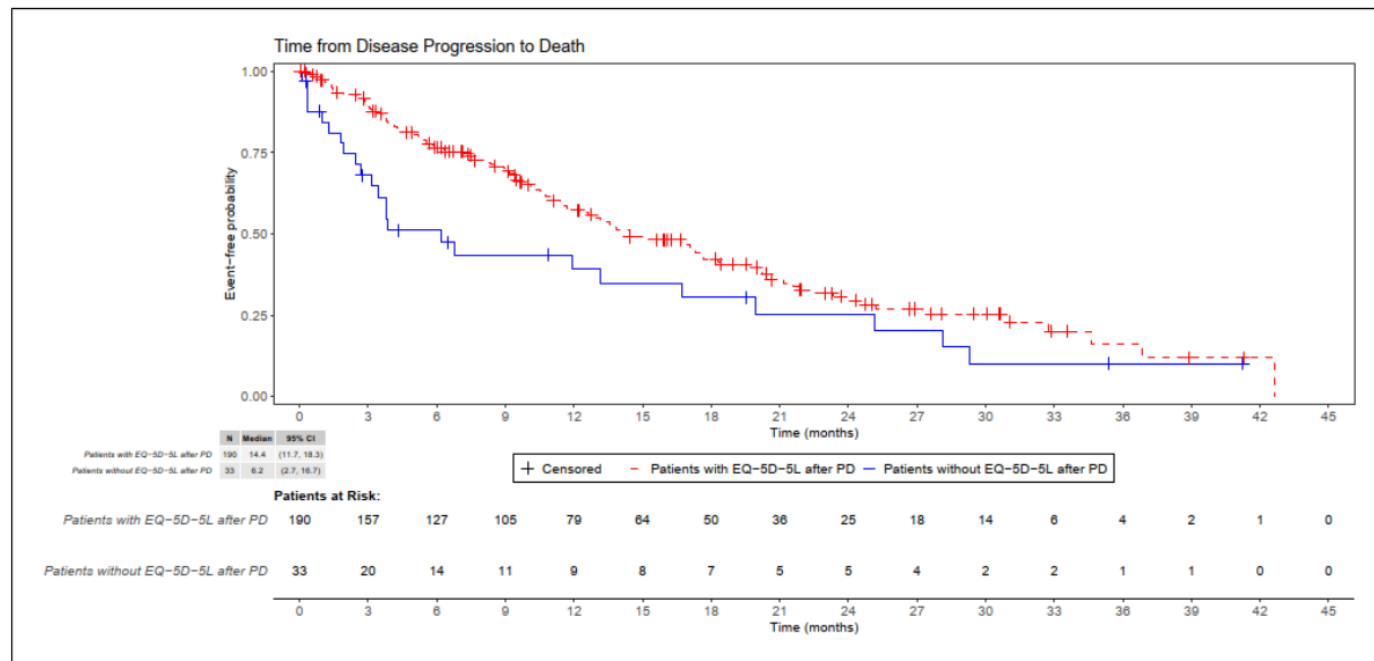
156 patiënten

KvL **0.71**
N = 21 (13%)

Grote overschatting
Voorstel om **niet** te gebruiken

Mediaan van **2 - 2,8 jaar**

Kaplan Meier Plot for Efficacy, Time from Disease Progression to Death, Patients who Progressed
Protocol: WO41554, CCOD: 15NOV2024, Data Snapshot: 10JAN2025



Kwaliteit van leven uit literatuur

Gemetastaseerde borstkanker in Nederland en Engeland

Lloyd et al. 2006 (Engelse studie)

- **Stabiele ziekte** heeft een utiliteit van **0.72**
- **Ziekteprogressie** is geassocieerd met een daling van 0.22, dus een utiliteit van **0.50**

Frederix et al. 2013 (Nederlandse studie)

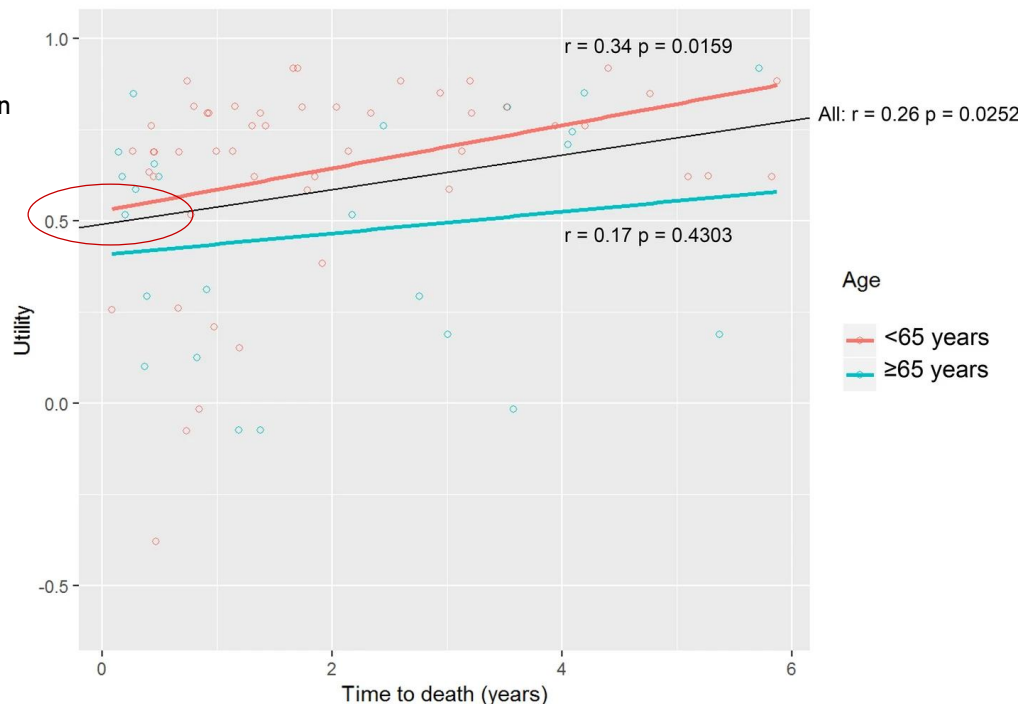
- Betreft **PD1**, niet PD2 **0.49**

Van Kampen et al. 2017 (Nederlandse studie)

- Betreft **PD1**, niet PD2 **0.55**

Claessens et al. 2020 (Nederlandse studie)

- Patiënten **<65** jaar met **<1** jaar te leven hebben een utiliteit van **~0.55**
- Vrouwen **>65** jaar met **<1** jaar te leven hebben een utiliteit van **~0.40**
- Patiënten met **>3** behandellijnen een utiliteit van **0.54**



Inspreektekst ACP: Inavolisib (Itovebi®)

Geachte commissie,

Mijn naam is Milou Hogervorst. Ik ben apotheker, gepromoveerd gezondheidseconoom en werkzaam als access manager bij Roche. Naast mij zit mijn collega Rick Vreman, eveneens apotheker, gepromoveerd gezondheidseconoom en hoofd access bij Roche. Behalve ons dienstverband hebben wij geen conflicterende belangen.

Wij spreken vandaag over inavolisib. Zoals we van eerdere sprekers hebben gehoord, gaat het om een kleine groep jonge vrouwen. Realistisch verwachten wij dat het gaat om zo'n 100-150 vrouwen per jaar. Hun mediane leeftijd is 54 jaar. De prognose is door de PIK3CA-mutatie en resistentie slecht: de helft overlijdt binnen twee jaar. Maar liefst driekwart toont geen enkele respons op de huidige behandeling. Daarom is direct starten met een effectievere behandeling belangrijk. Er is dus een zeer hoge unmet need voor deze kleine groep, met een ziektelast van 0,91.

Inavolisib biedt hen extra tijd. De INAVO120-studie toont aan dat inavolisib de progressie 10 maanden uitstelt. We hebben zojuist gehoord wat dat betekent. De overleving wordt 7 maanden verlengd.

Na deze korte samenvatting kom ik maar direct tot de kern over het voorliggende advies: hoewel wij ons realiseren dat de lijstprijs niet reëel is en een hoge korting nodig is, is een korting van 92% voor Roche niet haalbaar.

Het Zorginstituut en de WAR komen tot 92% korting, maar geven in de discussie over het advies opties om de Nederlandse context nadrukkelijker mee te wegen. Ze geven ruimte om een ander kortingspercentage te adviseren. Dit is een maatschappelijke afweging, en dus voor de ACP. Wanneer Nederlandse gegevens worden meegewogen, kan inavolisib mogelijk wél beschikbaar komen.

- Ik zal beginnen met een toelichting waarom wij inavolisib met 92% korting niet beschikbaar kunnen maken.
- Vervolgens, welke drie maatschappelijke keuzes voorliggen.

- Tot slot, waarom inavolisib zowel kosteneffectief als maatschappelijk verantwoord geïntroduceerd zou kunnen worden wanneer we de Nederlandse input meewegen.

Ik begin met een toelichting waarom 92% niet haalbaar is. Bij 92% korting komt de prijs uit op ongeveer € 1.000 per maand, oftewel € 12.000 per jaar. Dat is vergelijkbaar met het prijsniveau bij introductie van een eerste biosimilar. De geadviseerde netto prijs voor zeven recente innovatieve borstkankergeneesmiddelen varieerde tussen de € 2.500 en € 5.000 per maand. Zelfs een conservatieve 'cost-plus' berekening komt tot een prijs die twee tot drie keer zo hoog ligt.

Dan ga ik nu in op de drie maatschappelijke keuzes die voorliggen voor de ACP. Het Zorginstituut volgt in het 92% kortingsadvies de richtlijn 'economische evaluaties' door dicht bij de studiedata te blijven. Tegelijkertijd schrijft het Zorginstituut in de voorliggende stukken dat aannames idealiter zo veel mogelijk moeten aansluiten bij de Nederlandse praktijk. In elk dossier is het zoeken naar deze balans. Het zorginstituut geeft daarom een aantal opties waar Nederlandse praktijkgegevens beschikbaar zijn en berekent daar alternatieve kortingspercentages bij die door de ACP kunnen worden meegewogen.

Aanname 1: Kwaliteit van leven (QoL) in de laatste fase

Het Zorginstituut hanteert in het voorliggende advies de kwaliteit van leven uit onze studie, ook voor de laatste behandellijn inclusief palliatieve fase. In deze laatste fase hebben 21 patiënten de vragenlijst nog ingevuld. Deze 13% is een kleine selectie van fittere patiënten. Het Zorginstituut en de WAR geven expliciet aan dat dit getal niet klopt, omdat de 83% die we missen in de vragenlijsten aanzienlijk zieker was. Zowel de kwaliteit van leven als de ICER worden dus overschat.

Gezien de tekortkomingen in de kwaliteit van leven-data uit de studie, kan gekozen worden voor een andere bron. We weten uit Britse en Nederlandse onderzoeken dat de kwaliteit van leven in de laatste fase lager ligt dan bij de selecte groep in onze studie.

Vrouwen met gemetastaseerde borstkanker uit Zuid Nederland toonden in het SONABRE register een kwaliteit van leven onder de 0.55 in het laatste jaar van hun leven. Op de getoonde slide ziet u op de horizontale as het aantal jaren te leven en op de verticale as de kwaliteit van die jaren. Het is duidelijk zichtbaar dat patiënten in het laatste jaar van hun leven een kwaliteit

hebben die richting de 0.5 gaat. Dit komt overeen met 0.5 gevonden in de Britse studie van Lloyd et al. die regelmatig door het zorginstituut is gehanteerd. Ook dit getal komt met tekortkomingen, maar het sluit wel beter aan bij de Nederlandse praktijk. Wanneer we dit getal gebruiken verlaagt de benodigde 92% korting met 3%.

Aanname 2: Vervolgbehandelingen met alpelisib

Op dit moment krijgen patiënten in Nederland na de standaard eerste lijn vaak alpelisib, in tegenstelling tot sommige andere landen. Hierdoor was het gebruik van alpelisib in de studie lager dan in de Nederlandse praktijk. We weten door een validatie bij Nederlandse artsen en door claims data uit de praktijk dat 60% van de Nederlandse vrouwen alpelisib krijgt in de tweede lijn. Het Zorginstituut heeft berekend dat de benodigde 92% korting daalt met 6% als we uitgaan van deze cijfers. Ook hier geeft de WAR u als ACP de maatschappelijke keuze om wel of niet te kiezen voor het scenario dat aansluit bij de werkelijkheid in de Nederlandse ziekenhuizen.

Aanname 3: Netto prijzen van combinatiemiddelen

Het Zorginstituut rekent volgens haar standaardprocedure met openbare lijstprijzen. In de praktijk gelden echter hoge kortingen. Door een rechtszaak rondom inkoopafspraken weten we dat er op CDK4/6-remmers minimaal 55% korting geldt. Voor alpelisib stelde het Zorginstituut zelf voor om te rekenen met een gemiddelde geadviseerde korting van 32%. Met deze aanpassing is 3% minder korting nodig. U heeft de minister in het verleden vaker geadviseerd om rekening te houden met bestaande kortingen in het stelsel. Wij vragen de ACP om ook bij inavolisib te kiezen voor het scenario op basis van de netto prijzen in de Nederlandse praktijk.

Tot slot, de impact van deze drie voorliggende keuzes. We hebben het vandaag over toegang tot een geneesmiddel voor een kleine groep vrouwen van 54 jaar met een hoge medische noodzaak. Het voorliggende advies van 92% is voor Roche niet haalbaar. De ACP heeft wel op drie punten keuzevrijheid, waarmee de benodigde korting kan dalen tot 81%. Dit advies laat de richtlijn iets meer los, maar weergeeft de kosteneffectiviteit van inavolisib die beter recht doet aan de Nederlandse praktijk. Beide opties kennen hun tekortkomingen, maar juist daarom is de maatschappelijke weging hierin belangrijk.

Dat gezegd hebbende wil ik erkennen dat de lijstprijs voor inavolisib mede oorzaak is van de hoge korting die nodig is. Wij zijn bereid om een flinke korting te geven. We hopen met het advies van de ACP inavolisib toch voor Nederlandse vrouwen beschikbaar te kunnen maken.

Bedankt voor uw aandacht en we beantwoorden graag uw vragen.



Zorginstituut Nederland

Bijlage 10 Presentatie Zorginstituut liso-cel (Breyanzi®)

Lisocabtagene-maraleucel (Breyanzi®) voor folliculair lymfoom (FL)

ACP-vergadering 7 augustus 2026

Noraly Stam Plv. Secretaris WAR-CG

Lisanne Brouwer FE Beoordelaar

Ingrid de Groot FT beoordelaar

Geregistreeerde indicatie & claim

Geregistreeerde indicatie

Lisocabtagene-maraleucel (Breyanzi®) is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten met **recidiverend of refractair folliculair lymfoom (FL)**, na twee of meer lijnen systemische therapie.

Claim registratiehouder

Liso heeft bij de geregistreeerde indicatie een **meerwaarde** ten opzichte van de standaardbehandeling.

→ Behandeling **vanaf de derde lijn**

Folliculair lymfoom (FL)

- Langzaam groeiende vorm van **lymfeklierkanker** die ontstaat in **B-cellen** (witte bloedcellen)
 - Klachten: o.a. **vergroete lymfeklieren**, extreme **vermoeidheid**, nachtzweeten, **gewichtsverlies**, koorts en kortademigheid.
 - Over het algemeen reageert FL goed op de behandeling, maar ziekte kan terugkomen.
 - Mediane overleving: >10 jaar na diagnose.
 - Toch sprake van oversterfte; met name bij patiënten die beperkt reageren op behandeling
-
- Jaarlijks krijgen **700 mensen** de diagnose FL.
 - Diagnose vaak tussen 60 - 74 jaar.
 - Uiteindelijk jaarlijks behandeld in 3L: ~50 patiënten

Huidige standaardbehandeling

Volgens de richtlijn 'folliculair lymfoom' (2023) van de HOVON

- Behandeldoelen: levensverlenging en behoud kwaliteit van leven.
- Behandelingen in 3^e lijn: o.a. chemo-immunotherapie (o.a. rituximab + bendamustine), stamceltransplantatie, lenalidomide-rituximab.
- Geen voorkeursbehandeling; afhankelijk van eerdere behandelrespons, patiëntkenmerken, voorkeur en prognose

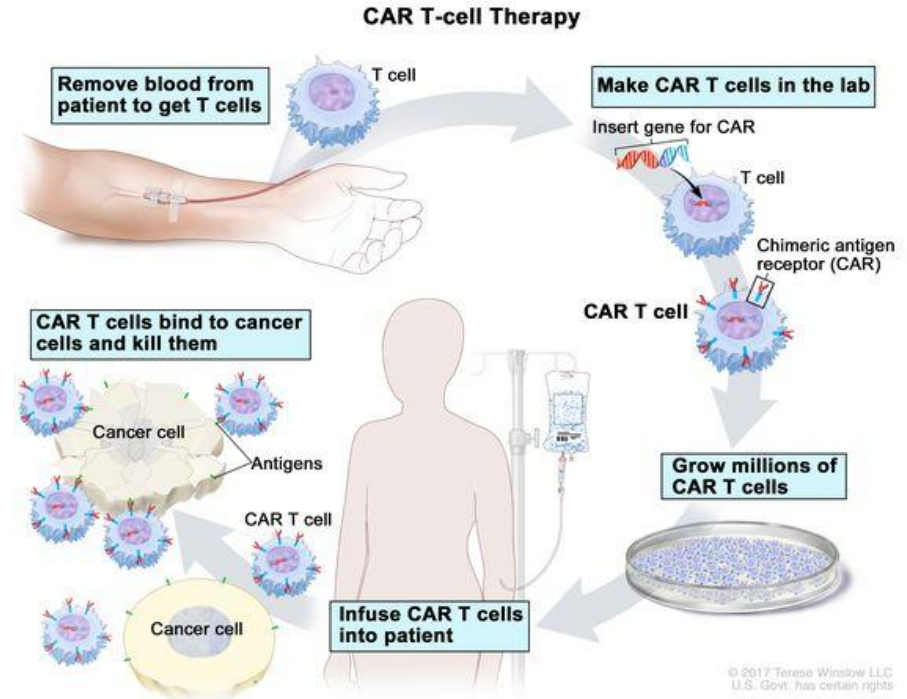


Beroepsgroep: inzet van CAR-T vooral bij patiënten met een hoog risicoprofiel

- POD24: progressieve ziekte binnen 24 maanden
- Dubbel-refractair: patiënten die niet meer reageren op twee behandelingen (anti-CD20 en alkylarend middel)

Geneesmiddel: liso-cel (Breyanzi®)

- Liso-cel is een vorm van CAR-T celtherapie waarbij eigen T-cellen worden aangepast zodat ze via een speciale receptor (CAR) CD19 positieve kankercellen herkennen en vernietigen.
- Eenmalige behandeling.
- Wordt al ingezet bij DLBCL

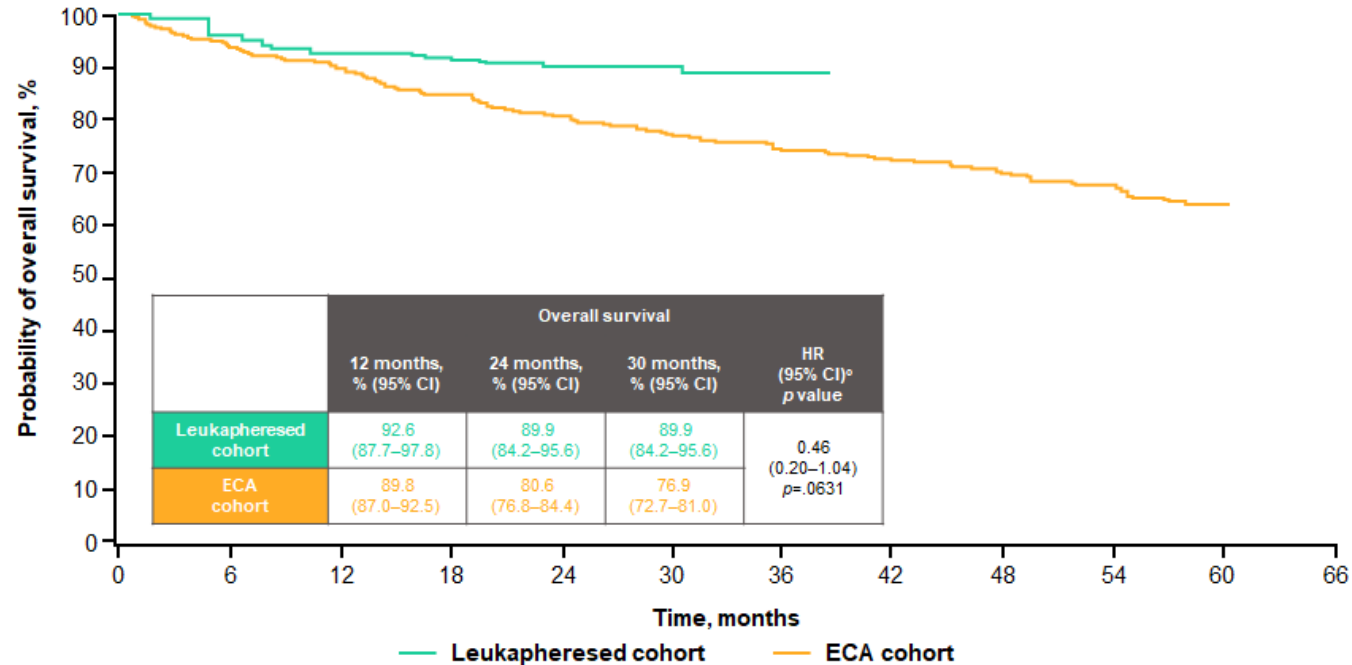


Gunstige effecten

- TRANSCEND-FL studie: enkelarmige fase 2 studie naar liso-cel (n=114)
 - Extern controlecohort: *real world* data + data uit klinische studies (n=531)
- Gepubliceerde gematchte indirecte vergelijking (Nastoupil et al. 2026)

Cruciale uitkomst	Effect			GRADE score
	Liso-cel vs. controlecohort	Vershil	Klinische relevantie grens	
Algehele overleving Mediane follow-up liso-cel: 29 maanden	Na 30 maanden geschat: 88,9% vs. 76,9%	HR: 0,46 (95% BI 0,20 tot 1,04)	HR<0,70	Zeër laag
Progressievrije overleving	Na 30 maanden geschat: 78,0% vs. 37,3%	HR: 0,26 (95% BI 0,15 tot 0,45)	HR<0,70	Zeër Laag
Kwaliteit van leven Gemeten met verschillende schalen - EORTC-QLQ-C30 - Fact-Lym S	Liso-cel: enige verbetering op verschillende (sub)schalen, maar niet klinisch relevant. Controlecohort: geen gegevens bekend → Indirecte vergelijking niet mogelijk			Niet bekend

Gunstige effecten: overleving



- Ongepubliceerde data met langere follow-up ondersteunen deze resultaten

Ongunstige effecten

- Bij de gematchte indirecte vergelijking is niet gekeken naar ongunstige effecten → verschillen zijn daarom lastig te bepalen.
- In de TRANSCEND-FL studie ervaarde **25%** van de patiënten een ernstig ongunstig effect.
 - O.a. **cytokinerelease syndroom**, die een sterke ontstekingsreactie kan veroorzaken met klachten zoals koorts en lage bloeddruk, soms leidend tot orgaanfalen. Daarnaast kan **neutropenie** voorkomen wat het **infectierisico** verhoogd.

Stand van de wetenschap en praktijk

Liso-cel voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij patiënten met r/r FL na minimaal 2 eerdere behandellijnen

- Geen RCT uitgevoerd, maar indirecte vergelijking wat veel onzekerheid geeft.
- Desondanks lijkt er een klinisch relevant effect op (progressievrije) overleving te zijn.
- Liso-cel geeft ernstige ongunstige effecten maar de kwaliteit van leven lijkt behouden.
- Toediening vindt plaats in ervaren CAR T-centra met bestaande aanmeldprocedures, tumorboardbespreking en behandelprotocollen. Gepast gebruik lijkt geborgd

Budgetimpact

	3 ^e jaar na opname in verzekerde pakket
Aantal patiënten die in aanmerking komt voor liso-cel	30
Eenmalige kosten liso-cel	€310.650 <i>Gemiddelde kosten per patiënt: €292.861*</i>
Kosten substitutie per patiënt	€27.351 <i>(verschillende rituximab combinaties)</i>
Macrokostenbeslag o.b.v vraagprijs	€8,8 miljoen
Budgetimpact o.b.v. vraagprijs	€8 miljoen

**inclusief lymfodepletie-chemotherapie en overbruggingschemotherapie en gaat ervan uit dat niet iedereen die begint aan het CAR-T traject ook alle behandelingen krijgt*

Kosteneffectiviteit en prijskorting

- Onzekerheid over lange termijn effecten
- Aanpassing ZIN: conservatievere aanname effectiviteit liso-cel

	Base case ZIN
Ziektelast	0,45 <i>Absoluut verlies: 8,8 QALYs</i>
Referentiewaarde per QALY	€ 50.000/QALY
ICER per QALY	€105.954/QALY
Winst in levensjaren (LY)	4,08 LY (15,89 vs 11,81)
Winst in naar kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALYs)	3,43 QALY (12,53 vs 9,09)
Incrementele kosten	€ 363.804
Minimaal benodigde prijskorting	66%

→ Macrokostenbeslag o.b.v 66% korting op vraagprijs: €3,0 miljoen

Overige opmerkingen

Liso-cel is ook geregistreerd voor

- **Mantelcellymfoom**: nog niet beoordeeld door ZIN.
- **DLBCL**: hiervoor wordt liso-cel sinds 2024 vergoed

Op dit moment loopt er een registratie aanvraag bij de EMA voor liso-cel bij r/r **marginale zone lyfboom** in de derde lijn. Deze registratie wordt verwacht in december 2026.

Andere CAR-T behandelingen voor r/r FL:

- **Tisagenlecleucel (Kymriah ®)**: verwacht ZIN binnenkort te beoordelen.
- **Axicabtagene ciloleucel (Yescarta®)**: in 2025 beoordeeld door ZIN. Voldoet **niet** aan stand van de wetenschap en praktijk voor inzet na 3^e eerdere behandelingen.

Bijlage 11 Inspraak Hematon/NFK

Beste leden van de ACP,

Vandaag bespreken we de toelating van liso-cel, een belangrijke CAR-T-therapie, voor de behandeling van folliculair lymfoom (FL). De patiëntenvereniging hecht hier veel waarde aan.

Een laatste redmiddel voor een kwetsbare groep

Liso-cel is voor FL-patiënten die progressie doormaken ondanks eerdere therapieën vaak het laatste redmiddel. In de eerste lijn reageren veel patiënten goed, met een respons die jaren kan duren. Bij een tweede of latere lijn is de respons op reguliere therapie echter aanmerkelijk minder goed — prof. Kersten zal u hier zo meteen meer over vertellen.

Juist de patiënten die snel recidiveren, hebben een slechte prognose. Voor hen is op dit moment alleen stamceltransplantatie een mogelijkheid tot langdurige respons. Alleen een patiënt die in remissie is komt in aanmerking voor een allogene stamceltransplantatie (alloSCT) — met alle complicaties van dien: een mortaliteit van circa 20% en een forse morbiditeit.

Waarom CD19 CAR-T-therapie het verschil maakt

Voor deze specifieke patiëntengroep is CD19 CAR-T-therapie een uitkomst. Niet alleen is de respons op therapie goed; de CD19-CART-studies laten bij langere follow-up een afvlakking van de OS-curve zien, wat kan wijzen op genezing bij een deel van de patiënten. Dat is een uitkomst die de huidige behandelopties deze patiënten niet kunnen bieden.

Een kritische kanttekening bij de beoordeling

Wij waren dan ook zeer verheugd dat liso-cel voor de indicatie FL door het Zorginstituut als stand van wetenschap en praktijk is beoordeeld. Wel verbaast het ons dat in de farmaco-economische beoordeling een referentiewaarde van €50.000 per QALY is gehanteerd. Die waarde past niet bij de beoogde patiënten groep, zij hebben geen lage ziekte last en relatief gunstige prognose. De patiënten die voor liso-cel in aanmerking komen, zijn ernstig zieke patiënten zonder resterend therapeutisch alternatief buiten alloSCT. Het Zorginstituut hanteert zelf een ziektelast-gewogen glijdende schaal, waarbij bij hoge ziektelast een referentiewaarde tot €80.000 per QALY gerechtvaardigd is. Wij verzoeken u dan ook om het farmaco-economische dossier hierop opnieuw te beoordelen, met een referentiewaarde van €80.000 per QALY die recht doet aan de ernst van de ziekte en het ontbreken van alternatieven.

Nederland loopt achter

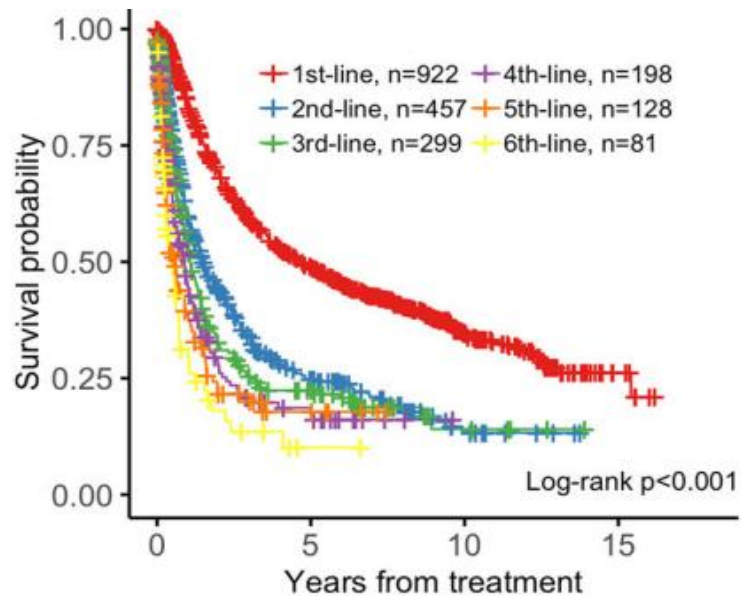
Het gaat hier om patiënten die met de rug tegen de muur staan, voor wie momenteel alloSCT — met zijn hoge mortaliteit en ziektelast — vaak de enige overgebleven optie is, terwijl een eenmalige behandeling met CD19 CAR-T een beter vooruitzicht biedt. In inmiddels tien Europese landen is liso-cel voor recidiverend FL al beschikbaar voor patiënten. Nederlandse patiënten in dezelfde situatie hebben die toegang nog niet. Wij vragen u dringend om dit verschil weg te nemen.



Bijlage 12 Inspraak Nederlandse Vereniging Voor Hematologie

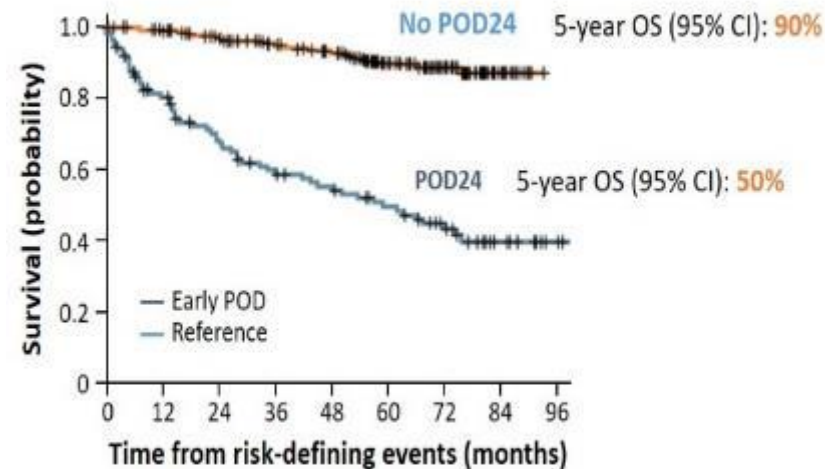
Disclosures Marie José Kersten	Received honoraria from and has a consulting/advisory role for BMS/Celgene, Kite, a Gilead Company, Miltenyi Biotec, Galapagos, Novartis, Adicet Bio, Mustang Bio, Janssen and Roche, and travel support from Abbvie, Roche, Janssen and BMS (<i>all to institution</i>)
--------------------------------	---

Natural history of Follicular Lymphoma (FL)



Multiple Relapses

LymphoCare: 530 R-CHOP-treated patients

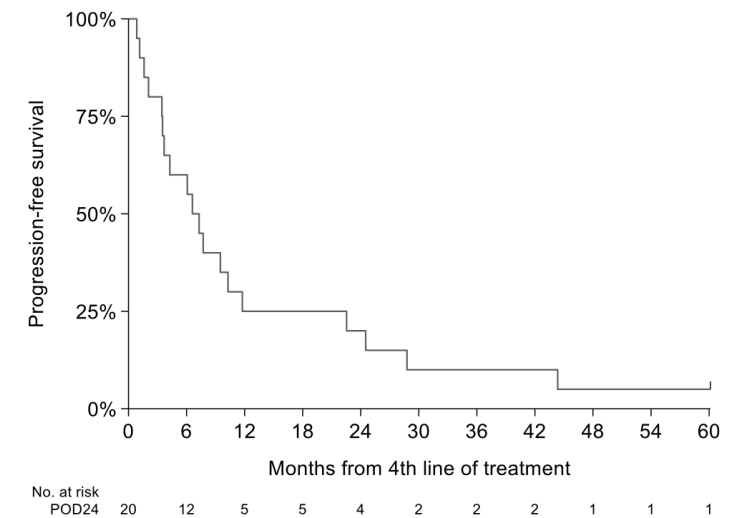
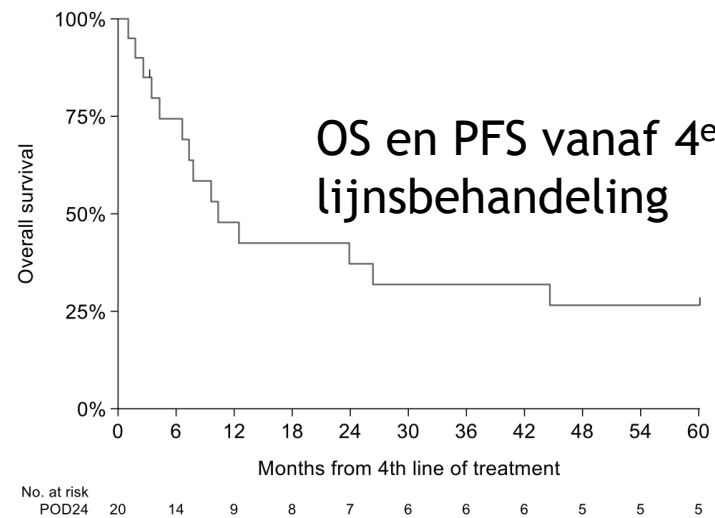
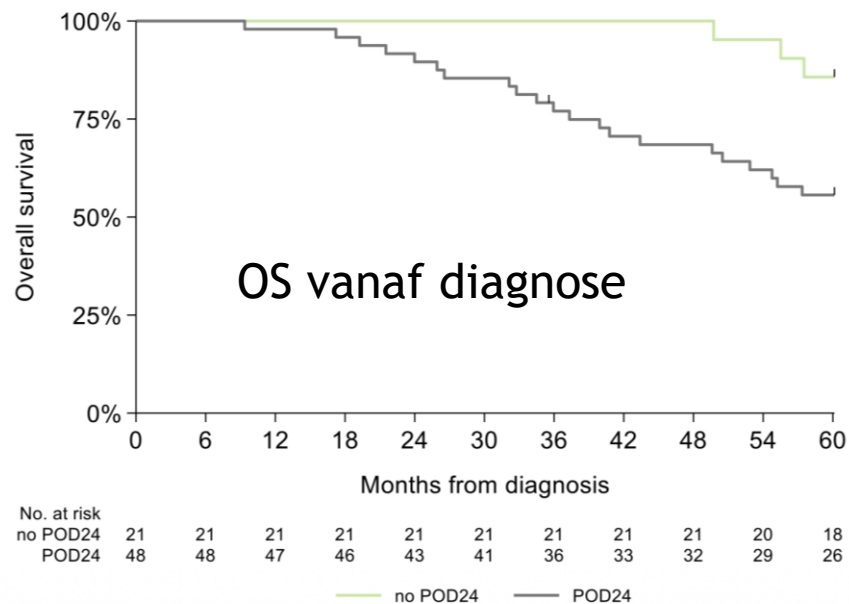


High Risk group: early progression <24M (POD24)



NKR data FL cohort diagnose 2014-2016 (n=1688)

Van NKR cohort 2014-2016 (opgevolgd tot 2025) kregen slechts 69 patiënten die in de 1^e lijn immunochemotherapie hadden gekregen een 3^e lijnsbehandeling en evt verdere lijnen



Behandeling folliculair lymfoom (gevorderd stadium)

- 1^e lijn:
 - Als geen klachten wait and see
 - Als wel behandelindicatie R-CVP (of R-CHOP bij hoge ziektelast)
- 2^e lijn:
 - Bij snel recidief: overweeg autologe SCT (als goede respons op 2^e lijn)
 - Afhankelijk van eerdere respons: R-bendamustine of R-lenalidomide
- 3^e lijn:
 - Afhankelijk van eerdere lijnen
 - Met iedere volgende lijn wordt de PFS lager
 - Enige mogelijk curatieve optie: allogene SCT → mortaliteit 20% en morbiditeit
 - Allogene SCT kan alleen als er sprake is van remissie

Resultaten CAR T studies bij FL: 3 CD19 CAR T-celprodukten

	CAR T	N=	ORR	CR	3-jr PFS	3-jr OS	5-jr PFS	5-jr OS
TRANSCEND	Lisocel	103	97%	94%	68%	86%	na	na
ZUMA-5	Axicel	127	94%	79%	54%	76%	50%	69%
ELARA	Tisacel	98	86%	69%	57%*	88%*	46%	74%
CTL019	'Tisacel'	14	79%	71%			43%	

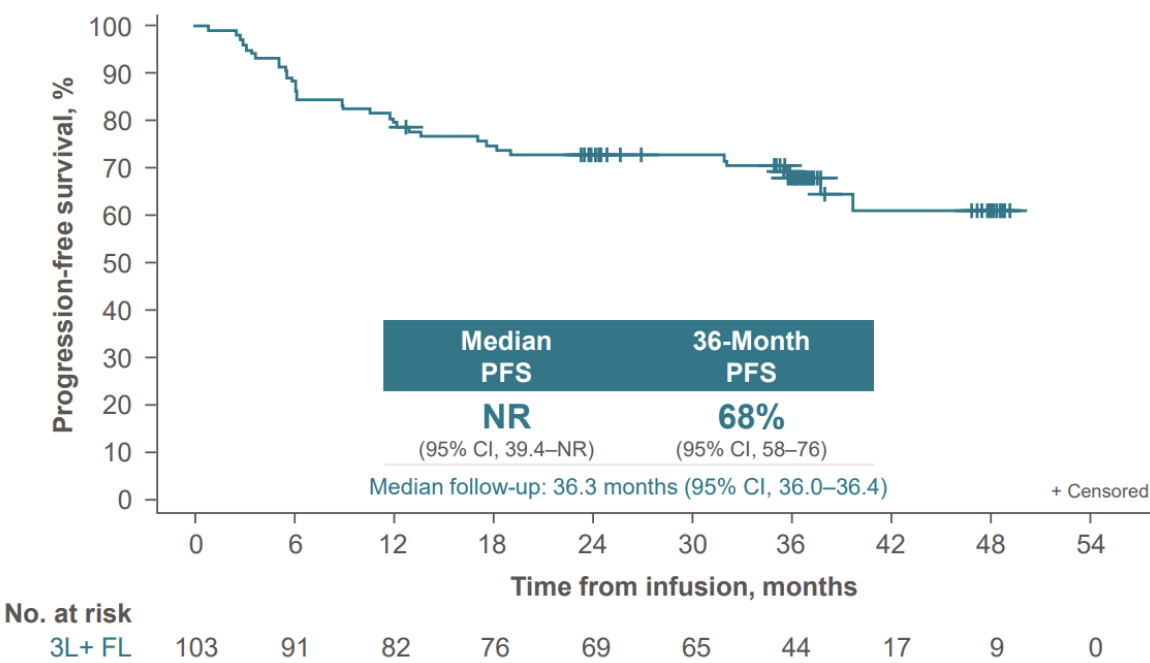
*2-yr FU

CTL019 'tisacel' studie met 10 jaar follow-up (n=14):

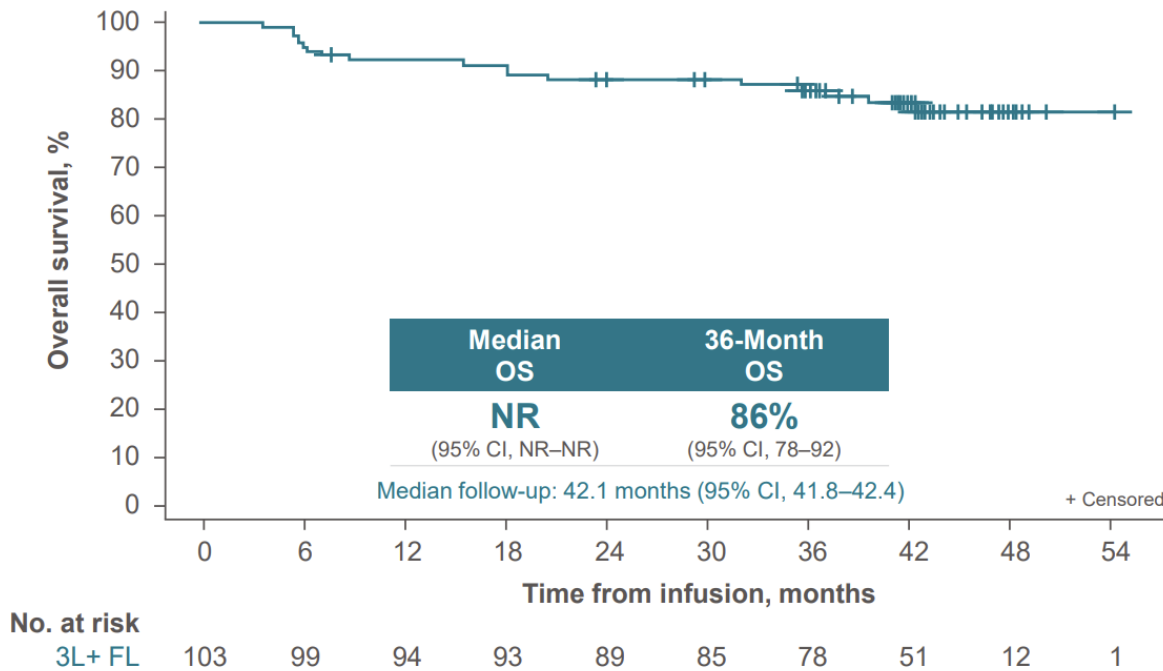
- Geen recidieven na 3 jaar
- Lymphoma-free survival 47% na 10 jaar
- OS 50% na 10 jaar

TRANSCEND FL (lisocel) 3 jr follow-up

B

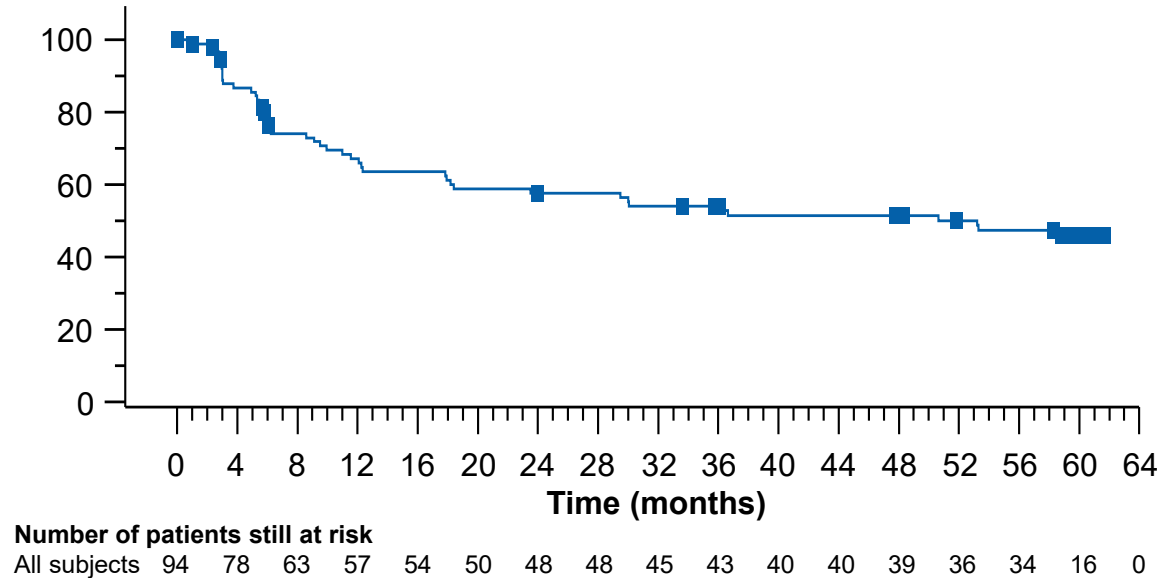
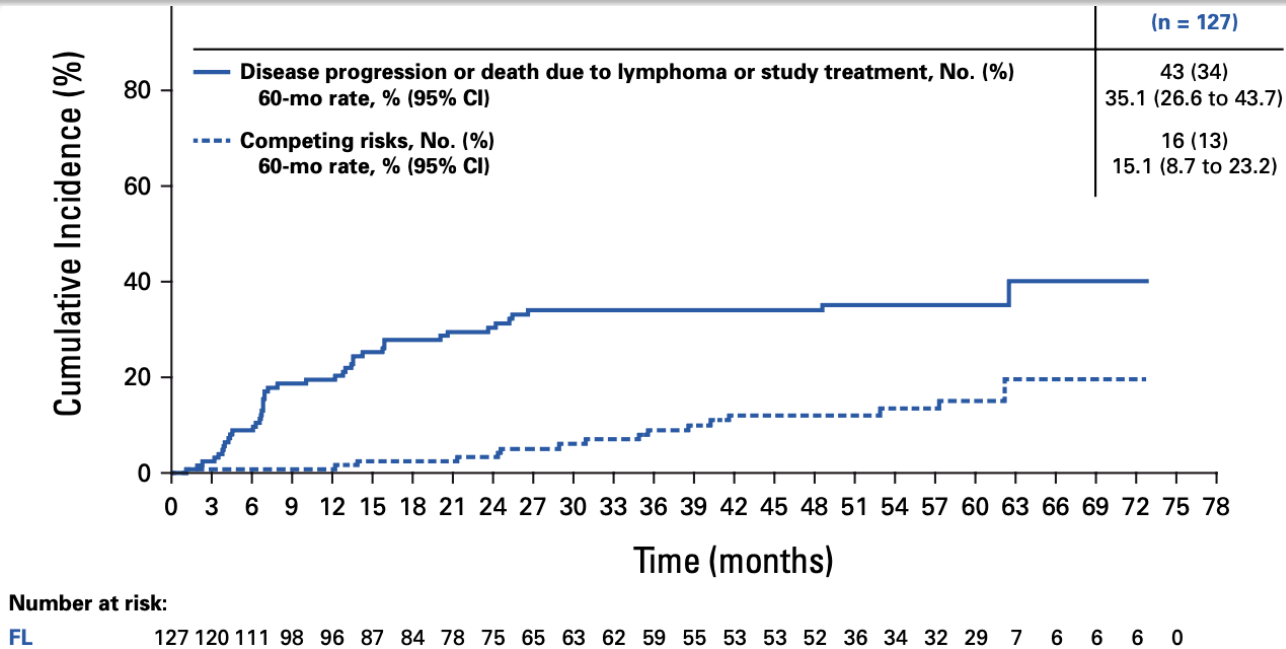


D

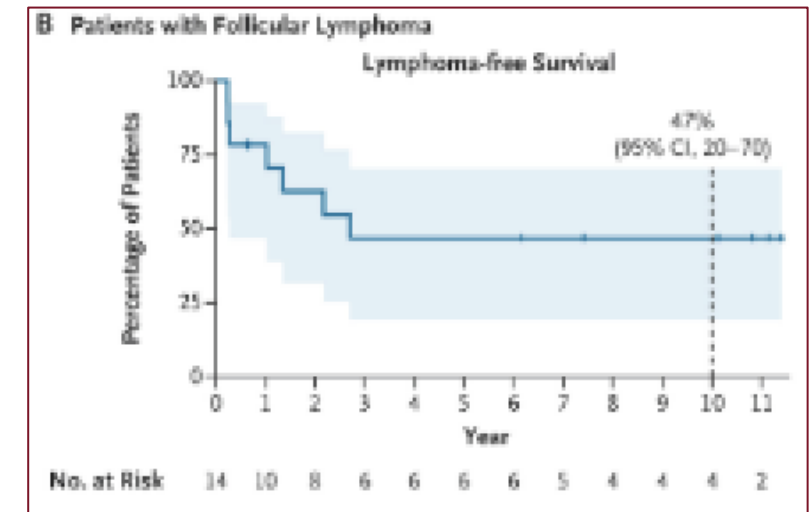


Is CAR T-cel therapie mogelijk curatief in FL?

5 yr follow-up ZUMA-5 trial (axi-cel) en ELARA trial (tisa-cel); 10 yr FU CTL019 studie

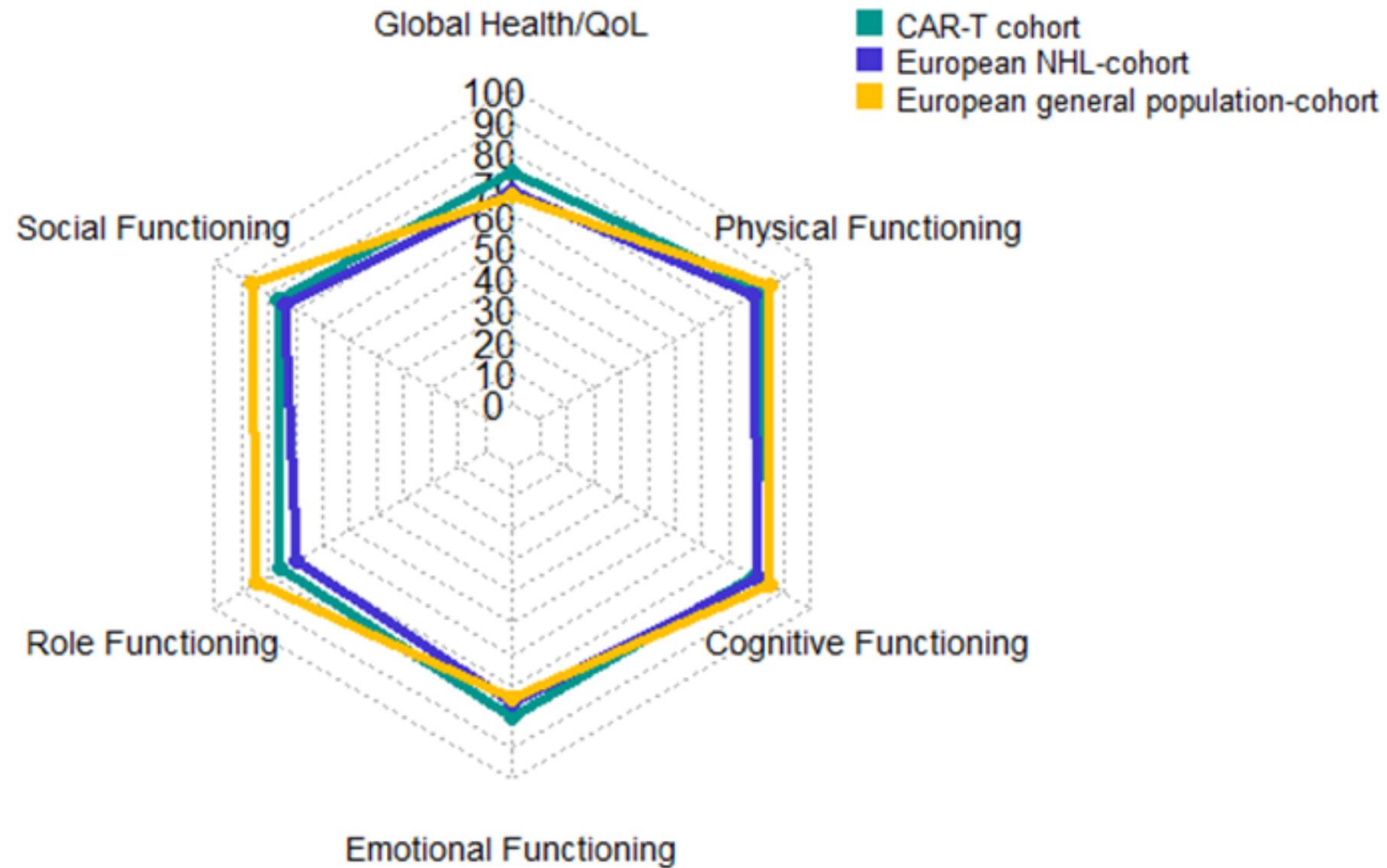


Geen recidieven na 36 maanden



De kwaliteit van leven na CAR T-celtherapie is goed (n=389)

EORTC QLQ-C30 mean domain scores of the functioning-subscales per cohort



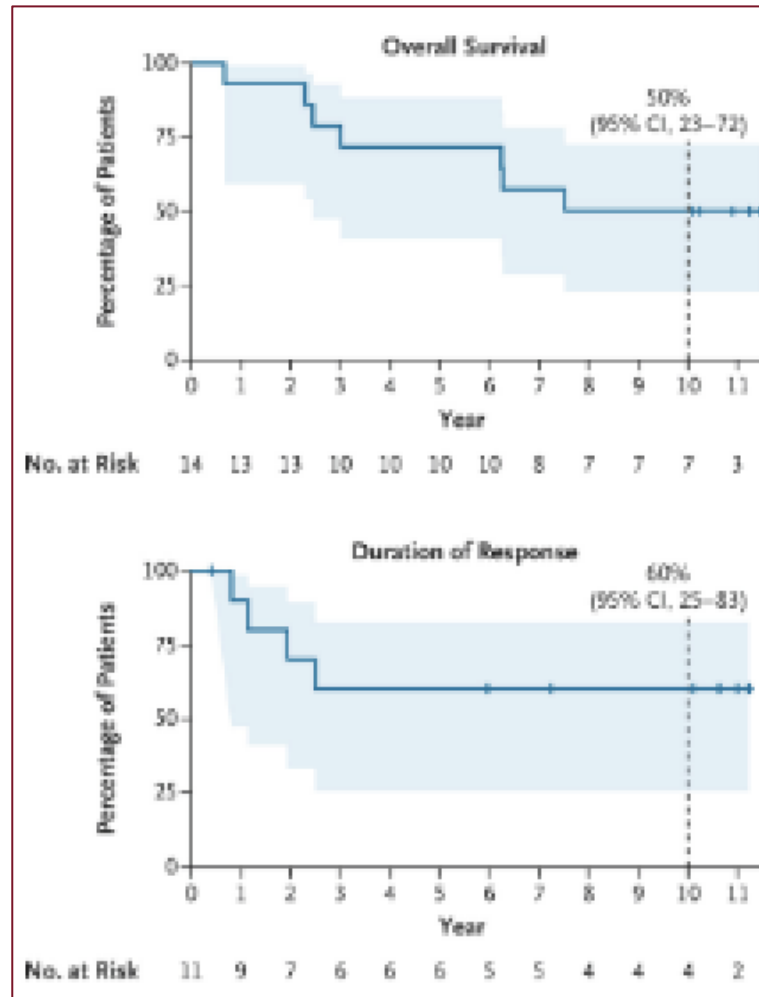
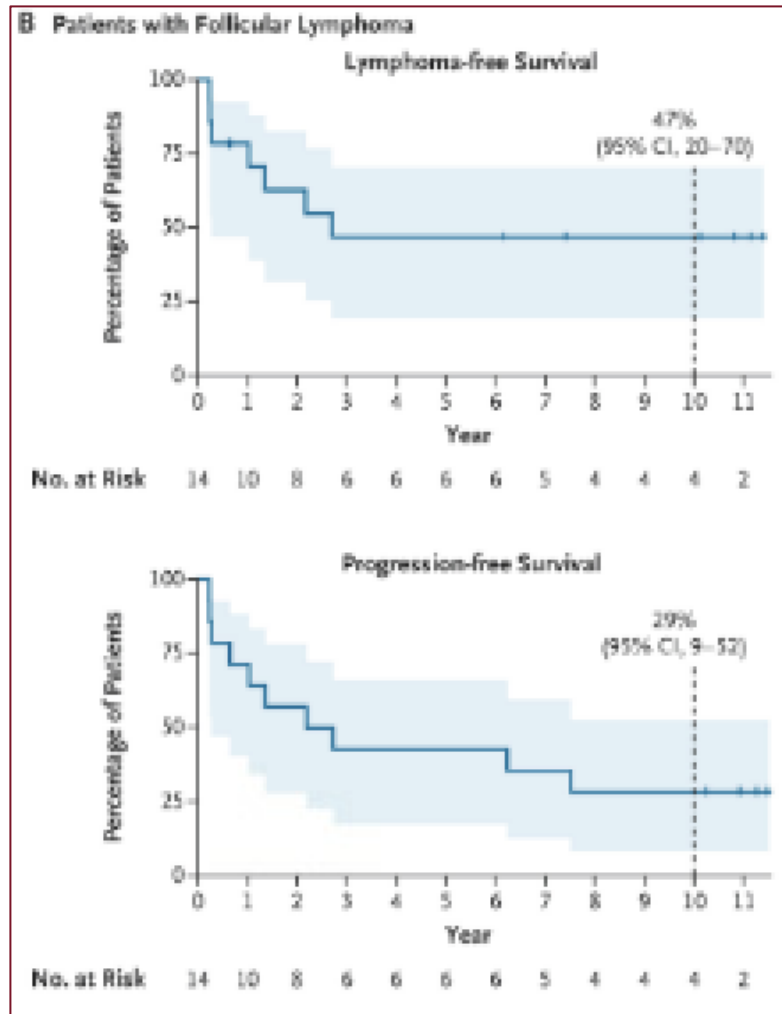
Conclusies beroepsgroep CAR T bij FL

- CAR T-celtherapie is een eenmalige behandeling die leidt tot hoge responspercentages, langdurige remissies **en mogelijk curatie**
- De acute toxiciteit is bij patiënten met FL goed hanteerbaar
- De beroepsgroep ziet een rol voor CAR T bij een **kleine groep patiënten** met prognostisch slechte kenmerken
- Deze patiënten hebben géén goede andere opties en naar onze mening een hoge ziektelast/proportional shortfall
- Dit kunnen we m.b.v. IKNL data ook onderbouwen

Voorstel gepast gebruik - indicatiestelling CAR T bij FL

- **4^e lijn:** tenminste 2 lijnen immunochemotherapie en lenalidomide
- **3^e lijn:** eerdere POD24 en/of dubbelrefractoriteit (anti-CD20 antistof en alkylerende therapie) met recidief na 2 behandelingen <5 jaar na diagnose
- Fit genoeg voor CAR-T celtherapie
- Indicatie getoetst in CAR T tumorboard
- De beroepsgroep heeft al bewezen middels landelijke indicatiestelling en triage doelmatige inzet/gepast gebruik te kunnen waarborgen (voor de indicatie DLBCL krijgt 30% van de verwezen patiënten geen CAR T, ook al voldoet het in principe aan het label)

CTL019 'tisacel' 10 jr follow-up



**Geen recidieven na
36 maanden**

Bijlage 13 Inspraak fabrikant Bristol Myers Squibb

Geachte leden van de ACP,

Dank u voor de gelegenheid om het woord te voeren over liso-cel bij de behandeling van volwassen patiënten met recidiverend of refractair folliculair lymfoom na twee of meer eerdere lijnen therapie. Mijn naam is Jason Foo en ik spreek vandaag namens Bristol Myers Squibb.

Ik wil drie punten onder uw aandacht brengen.

Ten eerste: over de vraag of deze behandeling wetenschappelijk gezien meerwaarde heeft, bestaat geen discussie meer. Het Zorginstituut heeft, geadviseerd door de Wetenschappelijke Adviesraad, vastgesteld dat liso-cel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Dat is een belangrijk gegeven: niet elke CAR-T-behandeling die de afgelopen jaren is beoordeeld heeft die drempel gehaald. Voor deze indicatie is die vraag al beantwoord, en positief.

Ten tweede: de patiënten om wie het hier gaat, hebben weinig andere opties. Het betreft mensen met folliculair lymfoom die al twee of meer eerdere behandelingen hebben ondergaan, vaak met een steeds kortere respons per lijn, en regelmatig met dubbelrefractaire ziekte of een recidief binnen twee jaar. Voor deze groep bestaat geen voorkeursbehandeling in de richtlijn. Liso-cel biedt hun, na een eenmalige toediening, uitzicht op een langdurige ziektevrije periode die met de bestaande behandelopties niet haalbaar is.

Ten derde: wij herkennen dat de huidige kosteneffectiviteitsuitkomst boven de referentiewaarde ligt. Vanwege de immature studiedata zien wij ons genoodzaakt de meest conservatieve overlevingsextrapolaties te accepteren. Deze zijn voor de progressievrije overleving niet in lijn met de inschatting van de beroepsgroep, die een langdurig plateau met veel progressievrije patiënten verwacht. Daarom hebben wij ook de aanname van langetermijngenezing uit de basecase gehaald. De huidige ICER kan daarom worden beschouwd als een conservatieve bovengrens van de verwachte kosteneffectiviteit, en niet als een realistische verwachting. Dit onderstreept dat het verschil met de referentiewaarde vooral komt door conservatieve modelkeuzes, niet door twijfel aan de klinische waarde. Dit weerspiegelt een bekende uitdaging bij de introductie van innovatieve behandelingen in een ziektegebied waar nieuwe middelen schaars zijn en de bestaande zorg grotendeels uit generieke geneesmiddelen bestaat: de meerwaarde is er, maar de kosteneffectiviteitsuitkomst valt al snel minder gunstig uit.

Zoals bij eerdere CAR-T-behandelingen het geval is geweest, zijn wij bereid om via prijsonderhandeling met het ministerie tot een oplossing te komen die recht doet aan zowel de maatschappelijke betaalbaarheid als de waarde voor deze patiënten.

Wij vragen de commissie daarom om, naast de resterende cijfermatige discussie, ook oog te houden voor de klinische realiteit: een kleine, kwetsbare groep patiënten met een hoge ziektelast en beperkte alternatieven, voor wie de effectiviteit van deze behandeling reeds is aangetoond – en voor wie het nu gaat om toegankelijkheid.

Dank u voor uw aandacht; ik beantwoord graag uw vragen.
