

WAR CG notulen darolutamide (Nubeqa®)

darolutamide (Nubeqa®) volwassen mannen met gemetastaseerd hormoongevoelige prostaatkanker (mHSPC) in combinatie met docetaxel en androgeendeprivatietherapie (ADT), eerste bespreking

13 februari 2023

FT rapport

De beoordelaar licht het dossier toe en stelt de vragen zoals geformuleerd op de voorlegger

Reactie van de WAR

Een referent vindt de meerwaarde van darolutamide ten opzichte van docetaxel overtuigend. Er wordt opgemerkt dat de tripletcombinatie van abirateron + docetaxel + ADT een belangrijke comparator gaat worden in de toekomst. Dit is al een vergoedde therapie en aangezien abirateron reeds uit patent is, zal dit in de praktijk een interessant alternatief zijn voor de tripletcombinatie met darolutamide. De referent vraagt zich af hoe de beroepsgroep de positionering van de twee tripletcombinaties ziet. Dit zal worden nagevraagd bij de beroepsgroep. Een WAR-lid herkent de tripletcombinatie met abirateron nog niet uit de praktijk. De vraag is wanneer iets een standaardbehandeling is. De WAR vindt het legitiem om darolutamide nu af te zetten tegen docetaxel + ADT en abirateron + ADT. Door het grote prijsverschil tussen de tripletcombinatie van darolutamide en abirateron zal de markt waarschijnlijk zijn werk gaan doen.

De indirecte vergelijking met abirateron is onvoldoende om een betrouwbare uitspraak te kunnen doen. Een WAR-lid vindt het inconsequent dat er soms over de vergelijkingen wordt gezegd "onvoldoende data, dus voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk" en soms "onvoldoende data, punt". Het Zorginstituut licht beargumenteert dat een meerwaarde ten opzichte van docetaxel, wat op dit moment in zeker 50% van de patiënten wordt ingezet, voldoende is voor stand van de wetenschap en praktijk. Echter is een meerwaarde ten opzichte van abirateron niet aangetoond.

De WAR is van mening dat de subgroep analyses in patiënten met hoog volume en in patiënten met *de novo* ziekte geen grote onzekerheid vormen voor het behandelingseffect van darolutamide.

Een WAR-lid merkt op dat patiënten met laag volume én *recurrent* ziekte niet geïndiceerd zijn voor deze behandeling, maar dat deze wellicht wel in de studie zaten. Het effect zonder deze groep is hetgeen we willen zien. Dit zal worden nagevraagd bij de registratiehouder.

Conclusie

De WAR kan zich vinden in de meerwaarde van darolutamide in combinatie met docetaxel en ADT ten opzichte van docetaxel en ADT. Over de waarde van darolutamide ten opzichte van abirateron kan geen conclusie worden getrokken.

BIA rapport

De beoordelaar licht het dossier toe en stelt de vragen zoals geformuleerd op de voorlegger

Reactie van de WAR

De referenten kunnen zich over het algemeen vinden in de conclusie van het BIA

rapport. Een referent vraagt zich af waarom sterfte voor deze groep patiënten niet is meegenomen. Verder wordt opgemerkt dat de groep patiënten met een *recurrent* ziekte én laagvolume ziekte zeer waarschijnlijk niet behandeld zullen worden met darolutamide. Dit zorgt voor een overschatting van het aantal patiënten die daadwerkelijk met darolutamide behandeld zullen worden. Het percentage patiënten *recurrent* en laagvolume ziekte is niet te achterhalen in de ARASENS studie. Tijdens de consultatie zal deze vraag worden voorgelegd aan de registratiehouder én beroepsgroep. Tot slot wordt opgemerkt dat de prijs van abirateron bij een lagere dosering capsule in totaal lager is dan de nu meegenomen prijs. Deze punten worden door het Zorginstituut meegenomen en verwerkt in het rapport.

FE-rapport

De beoordelaar licht het dossier toe en stelt de in de oplegger geformuleerde vragen.

Reactie van de WAR

De referenten gaven aan het eens te zijn om afhankelijke modellen te gebruiken voor de OS. Op de vraag welke distributie er dan gekozen moet worden voor de extrapolatie van OS waren de referenten het niet helemaal met elkaar eens. Een referent gaf aan dat het heel moeilijk is om zo een distributie aan te wijzen. De referenten konden zich uiteindelijk vinden in de log-logistische of de gamma distributie, dat als range gepresenteerd zal worden. Wat betreft de postprogressie utiliteiten lijkt deze waarden onlogisch. Voor darolutamide was de utiliteit namelijk lager ten opzichte van de vergelijkende behandeling. De referenten waren het eens met de overige kritiekpunten in het conceptrapport. Er wordt door een referent opgemerkt dat de verdeling van de verschillende behandelingen optelt tot meer dan 100% in tabel 17 en 18. Referent verzoekt hier om verduidelijking van de registratiehouder. Daarnaast zouden productiviteitskosten meegenomen moeten worden in het model. Discussie over het meenemen van abirateron in de basecase, er wordt geconcludeerd dat dat docetaxel-ADT voor nu als hoofdvergelijking blijft staan in het model gezien eerdere aanpak van enkel een FE-analyse bij meerwaarde conclusie.

Conclusie

De WAR kan zich vinden in de conceptconclusie dat er nog meer informatie nodig is om een definitief oordeel te kunnen geven over dit dossier.

darolutamide (Nubeqa®) volwassen mannen met gemetastaseerd hormoongevoelige prostaatkanker (mHSPC) in combinatie met docetaxel en androgeendeprivatietherapie (ADT), eerste bespreking

Zorginstituut Nederland

17 april 2023

FT-rapport & antwoordbrieven.

De beoordelaar licht het rapport toe en stelt de vragen zoals geformuleerd op de voorlegger. De plaatsvervangend secretaris laat tevens een presentatie zien, waar kort wordt ingegaan op de effectiviteit van de verschillende behandelingen en de mogelijke conclusies. Doordat een meerwaarde ten opzichte van abirateron niet is aangetoond, kan niet meer dan een gelijke waarde worden geconcludeerd. Daarnaast is uit de recent beschikbaar gekomen NMA's af te lezen dat alle behandelingen voor deze indicatie, met uitzondering van docetaxel + ADT, geen klinisch relevante meerwaarde hebben ten opzichte van elkaar op basis van de overlappende betrouwbaarheidsintervallen.

Reactie van de WAR

Een WAR referent uit zijn twijfels over de gelijke waarde ten opzichte van abirateron en ADT. Er zijn geen direct vergelijkende gegevens beschikbaar. Ook deelt de referent de mening dat de tripletcombinatie met abirateron, docetaxel en ADT kan worden toegevoegd, gezien het zeer recente cieBOM advies. De andere WAR referent kan zich vinden in de gelijke waarde ten opzichte van abirateron en ADT. Op basis van de toxiciteit zou darolutamide, docetaxel en ADT wellicht een voordeel kunnen hebben ten opzichte van abirateron en ADT, maar dit zou dan met een RCT moeten worden aangetoond.

Een WAR-lid vindt de formulering van de conclusie nog niet logisch. Er is nog onzekerheid over de waarde ten opzichte van abirateron en ADT. Het Zorginstituut licht toe dat meer dan een gelijke waarde ten opzichte van abirateron niet geconcludeerd kan worden op basis van de beschikbare gegevens. Verder wordt opgemerkt dat docetaxel ook in combinatie met prednison wordt gegeven.

Conclusie

De WAR is het eens met de aanpassingen in het conceptrapport en de antwoordbrieven.

BIA rapport

De beoordelaar licht de BIA toe en stelt de vraag zoals geformuleerd op de voorlegger.

Reactie van de WAR

Een referent kan zich vinden in de gedane aanpassingen en conclusies. De andere referent sluit zich hierbij aan maar heeft twijfels over de verwerking van de toenemende trend in voorschrijven van abirateron in de analyse. De beoordelaar zal dit nakijken en eventueel aanpassen in de BIA.

Conclusie

De WAR is het eens met de aanpassingen in het conceptrapport en antwoordbrieven. Het punt wat betreft de toenemende trend in abirateron naar darolutamide wordt aangepast.