



WAR CG notulen Evolocumab (Repatha®)

Evolocumab (Repatha®), eerste bespreking

24 september 2018

Inleiding

De voorlegger bij dit dossier wordt kort samengevat door de beoordelaar. Toegevoegd wordt nog dat er een alert van de Lareb is geweest, waarin ook spierpijn en spierpijnverwante bijwerkingen bij evolocumab zijn gemeld.

Discussie

Een WAR-lid vraagt of er een reden was om geen GRADE toe te passen. Het ZIN merkt op dat het hier een herbeoordeling betreft, waarbij bij de oorspronkelijke beoordeling ook geen GRADE is toegepast. Het WAR-lid merkt voorts op dat de Fourier-studie een goed onderzoek betreft, maar niets zegt over de groep waarvoor het middel in Nederland bestemd is. De vraag is of, als deze mensen een goede combinatietherapie van optimaal statine met ezetimib hadden gehad, de uitkomst anders zou zijn geweest. Aangetoond wordt wel dat het middel effect sorteert, maar niet of dat in de beoogde doelgroep het geval is. Bovendien is de uitkomst lager dan gewenst, 1,5 in plaats van 2%. Dat is geen klinisch relevant verschil. Een ander WAR-lid is het ermee eens dat het FT-rapport afgaat op een smallere indicatie dan onderzocht in de Fourier-studie. Er is een significante reductie aangetoond maar de absolute vermindering is heel klein. Er is geen verschil in cardiovasculair overlijden en totale mortaliteit. Het is lastig zoeken naar een populatie met een klinisch voordeel, ook omdat het middel heel hoge kosten heeft. Het WAR-lid is het eens met het uitgangspunt van de richtlijn CVRM, en is van mening dat de ezetimib behandeling gestaakt kan worden als behandeling met statine en ezetimib niet adequaat blijkt en de patiënt in aanmerking komt voor toevoeging van evolocumab. Het WAR-lid stelt voor om op pag. 23 van 26 toe te voegen, regel 19: Bij onvoldoende effect van statines is ezetimib geïndiceerd. Een WAR-lid merkt op dat de vraagstelling zou moeten zijn, in welke mate de trial iets leert over de vraag die moet worden beantwoord: wat zou er gebeuren in Nederland als dit middel voor deze bredere indicatie wordt toegelaten tot het pakket. Ook moet beter worden aangesloten bij de redentatie in het vorige rapport. Het Fourier onderzoek ondersteunt niet de claim die de fabrikant nu voorlegt, weerspiegelt niet de populatie zoals die in Nederland behandeld wordt, en daarmee is deze claim niet terecht. Een WAR-lid voegt toe dat de Fourier studie evenmin de vorige claim van de fabrikant ondersteunt. Een ander WAR-lid meent dat je bij een betere voorbehandeling nog minder cardiovasculaire winst kan verwachten. Concluderend is de WAR is van oordeel dat er sprake is van therapeutische minderwaarde, omdat er in de Fourier studie onvoldoende bewijs is voor de populatie zoals die in Nederland behandeld wordt. Er is geen twijfel over de verlaging van cholesterol, maar over de optimale behandeling van de patiënten conform de Nederlandse situatie. Daarom is meerwaarde op de benoemde eindpunten niet aangetoond. De vraag is of het middel een positief effect heeft bij patiënten die al optimaal behandeld zijn. Die toegevoegde waarde is niet aangetoond. Het rapport dient te worden herschreven, waarbij toegevoegd zal worden het

verschil tussen het vorige rapport en het huidige; wat was destijds het argument om het middel therapeutische meerwaarde toe te kennen. Er is geen twijfel aan de werking van het middel, maar wel aan de gezondheidswinst bij optimaal behandelde patiënten. Dat moet in het rapport worden opgenomen.

Conclusie

Het rapport wordt herschreven, met als eindconclusie minderwaarde. Als dat vragen oproept, verifiëren bij de WAR.

FE-rapport en BIA

Inleiding

Voorlegger bij dit dossier wordt kort samengevat door de beoordelaar.

Discussie

BIA:

Een WAR-lid merkt op dat met het in werking treden van de nieuwe richtlijn een flink deel van de doelgroep wegvalt, dat moet als scenariovariant worden opgenomen. Dat zal behoorlijk verschil maken. Het rapport was goed leesbaar, maar op een tweetal punten zou moeten worden teruggegrepen op het BIA-rapport uit 2015: onduidelijk is hoe de percentages per doelgroep in het oude rapport zijn vastgelegd, en er staat ook in het huidige rapport dat het teruggrijpt op de uitgangspunten van de vorige BIA, dat zou moeten worden toegelicht. Verder vindt het WAR-lid het een prima rapport.

FE-rapport:* Een WAR-lid is van mening dat de vinger prima op de zere plekken wordt gelegd. Als een scenarioanalyse zou ook de oudere patiënt met andere streefwaarden moeten worden meegenomen. Daarnaast merkt het WAR-lid het volgende op: omdat de fabrikant aangeeft om herziening van de huidige voorwaarden te vragen op basis van de nieuwe Fourier studie, moet de fabrikant ook de Fourier-data gebruiken als input voor zover ze er zijn. Dat is vooral als het om de harde eindpunten gaat, heel nadelig voor de fabrikant. Het WAR-lid stelt voor dat de fabrikant moet interpoleren tussen de heel lage utiliteitswaarde voor het eerste jaar en de startwaarde van jaar 2. Het WAR-lid heeft moeite met het feit dat de mantelzorgkosten levenslang worden meegenomen, dat lijkt niet heel waarschijnlijk. Dat zou omgedraaid moeten worden, de variant met mantelzorgkosten levenslang zou een sensitiviteitsanalyse moeten zijn en niet de basecase analyse. Datzelfde geldt voor de productiviteitskosten; de versie met productiviteitskosten als baseline en de versie zonder productiviteitskosten als sensitiviteitsanalyse. Bij de kosten op basis van DBC-data zou niet moeten worden gevraagd om transparantie op basis van units, maar er zou rapportage over zorggebruik moeten zijn, zonder DBC's. Een ander WAR-lid sluit daarbij aan, en stelt dat op pag. 24/44 moet worden vastgesteld dat de populatie niet vergelijkbaar is.

Conclusie

De WAR is van oordeel dat het farmaco-economisch onderzoek van onvoldoende kwaliteit is. Het FE rapport zal worden aangevuld met de gemaakte opmerkingen.

*Rectificatie 24/06/19: Deze tekst is met instemming van de WAR-CG

gerectificeerd.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie
2021007300

Evolocumab (Repatha®), tweede bespreking
17 december 2018

Zorginstituut Nederland

Onze referentie
2021007300

Inleiding

De voorlegger bij dit dossier wordt kort samengevat door de beoordelaar. De reacties van de verschillende partijen, de nieuwe claim van de fabrikant, het verzoek tot heroverweging van de behandelaren en patiënten, de nieuwe versie van de CVRM richtlijn en andere nieuwe gegevens hebben geleid tot diverse wijzigingen in het concept GVS-rapport. De concepteindconclusie is gelijk gebleven: geen aanpassing van de voorwaarden.

Discussie

Een WAR-lid is het in grote lijnen eens met de wijze waarop de nieuwe claim van de fabrikant in het rapport is verwerkt. Formeel klopt het benadrukte argument in het rapport, dat een daling van het absolute risico 2% over 10 jaar als een klinisch relevant verschil in cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit aan te houden. Dit betekent een NNT van 50 over 10 jaar, dat wil zeggen dat 500 mensen 1 jaar moeten worden behandeld om 1 eindpunt te voorkomen. 499 mensen worden dus behandeld zonder kans op voordeel van de behandeling, maar hebben wel last van bijwerkingen van de subcutane injectie, terwijl de kosten erg hoog zijn. De WAR adviseert om in de brief naar de behandelaren in te gaan op de wel erg lage drempel van 2% per 10 jaar, met name in relatie tot andere interventies en de in de WAR geplaatste vraagtekens terug te geven. Een WAR-lid wijst erop dat er voor geen enkele subgroep voldoende bewijs is en suggereert dat diabetes wellicht uit de voorwaarden kan. De ezetimib-subgroep moet duidelijk in de discussie en de eindconclusie terugkomen en niet alleen in de resultaten besproken worden. Het WAR-lid onderschrijft dat er geen specifieke plaats in de voorwaarden voor intolerantie voor ezetimib nodig is, omdat intolerantie geen algemeen fenomeen is.

Conclusie

Het rapport en de brief naar de behandelaren en de patiëntenvereniging zal op de besproken punten worden aangepast. Het verwoording in de brieven en het rapport wordt verder geaccepteerd. De eindconclusie blijft therapeutische minderwaarde.