



# WAR CG notulen Recombinant humaan parathyreoïd hormoon 1-84 (Natpar®)

## Recombinant humaan parathyreoïd hormoon 1-84 (Natpar®), eerste bespreking

26 oktober 2020

### Beoordelingsformulier voorwaardelijke toelating

Bespreking van Natpar® als aanvullende behandeling van volwassen patiënten met chronische hypoparathyreoïdie in het kader van de voorwaardelijke toelating weesgeneesmiddelen, *conditionals* en *exceptionals*. Het Zorginstituut toetst op vijf criteria of een geneesmiddel in aanmerking komt voor voorwaardelijke toelating.

Het onderzoeksvoorstel is door partijen ingediend in het licht van een PICO en betreffen een placebo-gecontroleerde gerandomiseerde trial (RCT) en een lopend Europees onderzoek.

Hierin wordt de effectiviteit van Natpar® bepaald in volwassen patiënten met chronische hypoparathyreoïdie van wie de toestand onvoldoende onder controle kan worden gebracht met standaardtherapie. ZIN is van mening dat Natpar® voldoet aan de gestelde criteria voor de voorwaardelijke toelating.

### *Bevindingen van de referenten op de onderzoeksvragen*

- Een referent antwoordt bevestigend op de drie onderzoeksvragen.
- Niet duidelijk is waarom het geneesmiddel door de EMA is geregistreerd voor deze smallere indicatie (enkel patiënten die onvoldoende onder controle kan worden gebracht met standaardtherapie) gezien de registratiestudies naar een bredere populatie hebben gekeken.
- Eens met het voldoen van het geneesmiddel aan de criteria voor voorwaardelijke toelating.
- In de uitgevoerde registratiestudies is gekeken naar andere patiëntenpopulaties, andere primaire uitkomstmaten en andere parameters.
- In deze studie wordt de juiste patiëntenpopulatie onderzocht.
- De vergelijking met een placebo is prima.
- Wenselijk is dat naast de cruciale primaire uitkomstmaten wordt gekeken naar secundaire uitkomstmaten zoals de calcium- en fosfaathuishouding, de nierfunctie en cardiovasculaire aandoeningen. Relevant is dat hierover goede overeenstemming is met de beroepsgroep.
- Voorgesteld wordt vragen voor te leggen aan de registratiehouder en eventueel aan de experts. Hoe groot is het verschil in effectiviteit in units voor de primaire uitkomstmaat van het dagboek zoals dat wordt weergegeven (op welk verschil in uitkomsten is de studiee gepowered)? Is dat een klinisch relevant verschil?
- In de beoordeling worden de ongunstige effecten en stakers meegenomen, in het dossier moet hieraan explicieter aandacht worden besteed.

- De EMA vraagt een andere studie dan de registratiehouder heeft uitgevoerd. Hoe verhoudt zich dit tot elkaar?
- De referenten kunnen zich vinden in de PICO, het middel is waarschijnlijk een geschikte kandidaat voor voorwaardelijke toelating.
- Er kan aan de indienende partijen meer info worden gevraagd omtrent de therapietrouw van deze patiënten.

**Zorginstituut Nederland**  
Bedrijfsdiensten  
Automatisering  
**Onze referentie**  
2021000114

#### *Discussie*

- De EMA ziet waarschijnlijk de noodzaak niet van indiceren voor patiënten die goed te behandelen zijn. De beoordelaar kijkt het na.
- In de EPAR wordt uitgebreid ingegaan op de onzekerheden zoals bijwerkingen, de inperking van de indicatie is dan logisch.
- De beoordelaar benadrukt dat Preotact® (dat enkele jaren geleden van de markt is gehaald) identiek is aan Natpar® (betreft beide recombinant human parathyreoïd hormoon wat identiek is aan het 84-aminozuur polypeptide). Dit zal nader worden toegelicht in het document.
- Het lijkt erop dat de score in week 26 in het dagboek de primaire uitkomstmaat is. Een WAR-lid vraagt zich af of enkel deze week 26 uitkomstmaat wordt bekeken of dat ook andere momenten worden geanalyseerd gezien dit dagboek door de patiënt elke dag wordt ingevuld.

Voorgesteld wordt de EuroQol mee te nemen

## **Recombinant humaan parathyreoïd hormoon 1-84 (Natpar®), tweede bespreking**

23 november 2020

Zorginstituut Nederland  
Bedrijfsdiensten  
Automatisering  
**Onze referentie**  
2021000114

### FT-rapport

Tweede bespreking van Recombinant humaan parathyreoïd hormoon 1-84 (Natpar®) in het kader van voorwaardelijke toelating. Natpar is geregistreerd voor de aanvullende behandeling van volwassen patiënten met chronische hypoparathyreoïdie wier toestand onvoldoende onder controle kan worden gebracht met standaardtherapie. Het Zorginstituut en de WAR hadden nog enkele aanvullende vragen aan de indienende partijen. De antwoorden op deze vragen zijn verwerkt in het beoordelingsformulier.

### *Bevindingen van de referenten op de onderzoeksvragen*

- De fabrikant heeft de vragen adequaat beantwoord.
- Referent is het eens met de verklaring van de indienende partijen dat de ineffectiviteit van de standaardbehandeling door therapieontrouw vaak wordt veroorzaakt door het niet kunnen verdragen van de grote hoeveelheid calciumtabletten. De referent verwacht dat Natpar leidt tot een lager gebruik van calcium.
- Het bepalen van de klinische relevantiegrens voor de HPT-SD vragenlijst vindt plaats tijdens het VT-traject. Deze parameter is niet de enige uitkomstmaat die de uiteindelijke pakketbeoordeling zal bepalen.
- De referent concludeert dat Natpar een geschikte potentiële kandidaat is voor de voorwaardelijke toelating.
- De tweede referent beantwoordt de vier vragen van het Zorginstituut bevestigend en concludeert eveneens dat Natpar een geschikte potentiële kandidaat is voor de voorwaardelijke toelating..
- De aanvullingen uit de CBG-verslagen waren verhelderend.
- De vraag is wat de non-compliance risico's van Natpar zijn.
- De onderbouwing van de HPT-SD vragenlijst blijft dun.
- Onduidelijk is waarom in de monitor niet de routinematige labwaarden worden betrokken.

De beoordelaar verwerkt de opmerkingen van de referenten voor de voorwaardelijke toelating. Voor de minister zal een brief worden opgesteld dat Natpar een geschikte kandidaat kan zijn voor de voorwaardelijke toelating.