



WAR CG notulen romosozumab (Evenity®)

romosozumab (Evenity®), eerste bespreking

23 november 2020

FT-rapport

Eerste bespreking van romosozumab bij de behandeling van postmenopauzale osteoporose bij patiënten met een zeer hoog risico op botbreuken. Het middel bindt en remt sclerostine en heeft een positief effect op de botvorming en daarnaast een remmende werking op de botafbraak. In de beoordeling is het effect van romosozumab op alle klinische botbreuken en wervelbreuken vergeleken met de huidige standaardbehandeling met alendronaat en met teriparatide, vanwege de overeenkomstige positionering van teriparatide en romosozumab in een recente Europese richtlijn en op basis van een advies van de Nederlandse Vereniging voor Endocrinologie. Daarnaast heeft afstemming hierover plaatsgevonden met de richtlijncommissie van de toekomstige multidisciplinaire richtlijn osteoporose (verwacht in 2021).

Romosozumab resulteert ten opzichte van alendronaat in een klinisch relevante verlaging van het risico op wervelbreuken en alle klinische botbreuken. Het effect is vergelijkbaar met teriparatide. Voor romosozumab zijn geen gegevens beschikbaar over het effect op botbreuken als er al eerder met bisfosfonaten is behandeld. In het voorstel voor positionering van romosozumab ziet de commissie hier echter wel een plaats in de behandeling na falen van osteoporosemedicatie. Het profiel van ongunstige effecten van romosozumab is vergelijkbaar met alendronaat en met teriparatide, met uitzondering van een in een post-hoc analyse gevonden disbalans in ernstige cardiovasculaire events. De EMA concludeerde na een uitvoerige analyse dat een causale relatie niet kan worden bevestigd. Het Zorginstituut kan zich vinden in de argumentatie en in de risicobeperkende maatregelen zoals gesteld door de EMA.

Het Zorginstituut is tot de conceptconclusie gekomen dat romosozumab een therapeutische meerwaarde heeft ten opzichte van een standaardbehandeling met alendronaat. Het middel heeft een therapeutische gelijke waarde ten opzichte van teriparatide bij patiënten die niet eerder zijn behandeld met osteoporosemedicatie.

Bevindingen van de referenten op de onderzoeksvragen

- De referenten kunnen zich vinden in de conceptconclusie en antwoorden bevestigend op de tweede vraag; namelijk of de conclusie voor een gelijke therapeutische waarde ten opzichte van teriparatide kan worden geëxtrapoleerd naar patiënten die al eerder met andere osteoporose medicatie (bisfosfonaten) zijn behandeld.
- Verzocht wordt het falen te specificeren. De afkapwaarden moeten worden benoemd.
- De algemene inleiding van het rapport is summier. Hoe hoog is het risico en kan dat worden toegelicht? Hoe werken de middelen?

- 'Van de mensen van 55 jaar en ouder die een heup breken, overlijdt bijna een kwart binnen een jaar.' Voorgesteld wordt deze tweede zin op pagina 10 van 44 te verwijderen.
- Bij de uitkomstmaten ontbreekt een maat voor het minimale klinisch relevante verschil bij wervelbreuken en klinische botbreuken.
- Niet duidelijk is de verwijzing van * in tabel 2.
- Grade-tabel: zonder een klinische relevantiegrens is geen beoordeling mogelijk van de nauwkeurigheid van uitkomstmaten. Het verzoek is de formulering aan te passen uitgaande van de defaultwaarden.
- Is het middel geïndiceerd voor mannen met een verhoogd risico?
- Wanneer zou de behandeling met het middel kunnen worden hervat?

Zorginstituut Nederland
Bedrijfsdiensten
Automatisering
Onze referentie
2021000107

Discussie

De beoordelaar belicht dat de grenzen voor klinische relevantie niet zijn vastgesteld maar dat uitgegaan is van grootte van de effecten van de standaardbehandeling ten opzichte van placebo, die op basis van deze effecten in de huidige richtlijn zijn opgenomen. Besloten is om alsnog de default grenzen voor klinische relevantie toe te passen. Het middel is niet geregistreerd voor mannen; de geregistreerde indicatie heeft betrekking op postmenopauzale vrouwen.

De beoordelaar past het rapport aan met verwerking van het commentaar van de WAR.