



WAR CG notulen dapagliflozine (Forxiga®)

dapagliflozine (Forxiga®), eerste bespreking

13 december 2021

FT-rapport

ZIN leidt het FT-rapport in.

WAR-leden:

- De WAR kan zich vinden in de argumentatie en eindconclusie. Er is sprake van een goede trial met een overtuigend effect van dapagliflozine.
- De extrapolatie van de resultaten naar patiënten met een lage UACR met aanvullend bewijs uit andere RCTs is goed navolgbaar.
- De formulering omtrent de extrapolatie van de resultaten en de effectiviteit van dapagliflozine kan iets duidelijker worden opgesteld. Ook dient dit consequent te worden beschreven in het FT-rapport en in het FE-rapport.
- In het FK-advies wordt beschreven dat dapagliflozine een positief effect *lijkt te hebben*. Dit kan stelliger worden geformuleerd.

Reactie ZIN: Het rapport zal worden aangepast op basis van de opmerkingen.

BIA

ZIN leidt de BIA in.

WAR-leden:

- De WAR-leden zijn het eens met de aanpak maar vinden het een complexe berekening. Een WAR-lid vraagt zich af of de correcties voor de aantallen patiënten die al onder de huidige bijlage II voorwaarden vallen niet simpeler zouden kunnen. WAR-lid stelt voor om alleen het percentage van patiënten met CNS en DM2 te gebruiken.
- De WAR-leden geven het dat het lastig is in te schatten of de aangenomen marktpenetratie een goede schatting is van de werkelijkheid. De marktpenetratie lijkt wat aan de lage kant maar het zou een goed idee zijn om dit met de beroepsgroep te bespreken. Een WAR-lid stelt voor om te kijken wat de marktpenetratie van dapagliflozine was bij een andere indicatie

Reactie ZIN: Versimpeling van de BIA zoals voorgesteld zorgt voor een overschatting van het aantal patiënten onder de huidige bijlage II voorwaarden. De definitie van CNS in de huidige bijlage II voorwaarden is namelijk strikter/smaller dan in de huidige aanvraag. De groep patiënten met milde CNS is vrij groot en deze patiënten vallen nog niet onder de huidige bijlage II voorwaarden. Het Zorginstituut zal kijken of de berekeningen op een andere manier versimpeld kunnen worden. Wat betreft de marktpenetratie geeft het Zorginstituut aan dit tijdens de consultatieronde aan de beroepsgroep voor te leggen. Het is niet mogelijk

om de marktpenetratie van dapagliflozine bij een eerdere indicatie te achterhalen omdat het voor meerdere indicaties over de tijd is goedgekeurd (en in de data kan geen onderscheid tussen de indicaties worden gemaakt) en er zijn meerdere SGLT2-remmers op de markt gebracht.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2022032015

FE-rapport

ZIN leidt het FE-rapport in.

WAR-leden:

- De genoemde kritiekpunten zijn terecht. Het ontbreekt bij meerdere keuzes aan een goede uitleg.
- Ook de vraag met betrekking tot een verminderde effectiviteit bij een lage UACR is terecht. Wel is het de vraag hoe dit in het model wordt verwerkt, omdat alle gezondheidstoestanden zijn beschreven aan de hand van de eGFR en de UACR niet als zodanig in het model is opgenomen. Daarnaast geeft het Zorginstituut meerdere malen aan wel vertrouwen te hebben dat dapagliflozine werkzaam is bij patiënten met een UACR <200 mg/g en dat de resultaten van de DAPA-CKD studie extrapoleerbaar zijn naar deze patiëntengroep. Het lijkt inderdaad aannemelijk dat dapagliflozine in deze patiëntengroep werkzaam is, maar er bestaat onduidelijkheid rondom de effectiviteit en dit moet duidelijker in het rapport worden geformuleerd.
- Verder bestaat er onduidelijkheid rondom de kosten (tabel 11) voor de verschillende gezondheidstoestanden en rondom de utiliteiten. Er wordt gecorrigeerd voor CNS-stadium, ziekenhuisopname voor hartfalen, acute nierschade en bijwerkingen, maar onduidelijk is hoe dit wordt gedaan.
- Daarnaast zijn er geen resultaten van de PSA opgenomen in het rapport. Dit is echter wel wenselijk, evenals de bijbehorende dominantie.
- De transitiekansen tussen de CNS-stadia zijn niet logisch. Zo is de kans om vanuit CNS 1 naar dialyse en transplantatie te gaan veel hoger dan in alle andere gezondheidstoestanden voor beide armen. Dit is niet zoals geobserveerd in de studie, maar de transitiekansen zijn na meerdere correcties wel op basis van deze studie geschat. Het effect hiervan is wel klein, omdat het enkel de eerste drie maanden betreft.
- Er ontbreken grenzen voor wie in aanmerking zouden komen voor dapagliflozine. In de DAPA-CKD studie zijn patiënten geïncludeerd met een eGFR van 20-75 ml/min/1,75m², maar in de BIA wordt gecorrigeerd voor een groep die niet in aanmerking komt, waarbij de grens op 25 ml/min/1,75m² ligt. Dit moet duidelijker in het rapport worden opgenomen.
- De toepassing van meerdere survivalmodellen is positief, al wordt dit aan het einde pas duidelijk.
- De verwijzing naar canagliflozine in het model lijkt niet noodzakelijk.

- Verder is er een scenario onderzocht waar de invloed van dapagliflozine op de eGFR-transitiekans verwijderd is, maar vallen hier ook de transitie naar dialyse onder? Uiteindelijk zit de kostenbesparing in de dialyse.

Zorginstituut Nederland
Onze referentie
2022032015

Reactie ZIN: Een eGFR van 25 ml/min/1,75m² is aangehouden in verband met de beperkte ervaring met de behandeling van deze patiënten en een daling van de eGFR in de eerste vier maanden, maar de reden waarom in de DAPA-CKD studie een eGFR van 20 ml/min/1,75m² is aangehouden is niet bekend. Dit zal worden nagekeken en duidelijk in het rapport worden opgenomen.

De WAR-leden hebben geen verdere opmerkingen.

dapagliflozine (Forxiga®), tweede bespreking

14 februari 2022

Antwoordbrieven

- Alle partijen behalve NFN hebben inhoudelijk gereageerd op het FE rapport.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2022032015

Vraag aan de WAR: kunt u zich vinden in de antwoordbrief? Dat is het geval.

FT-rapport

ZIN leidt het FT-rapport in.

WAR-leden:

- De brief aan de beroepsgroep, pagina 1 van 2, 3^e alinea: "the number needed to treat". Dit aantal zou hoger moeten zijn. De tekst zal worden aangepast.
- Op pagina 29/189 van het Farmacotherapeutisch Kompas wordt gesteld dat het middel een positief effect heeft op de achteruitgang van de nierfunctie en de mortaliteit. Deze tekst roept vragen op. Dit zal worden kortgesloten met het FK.

Vraag aan de WAR is: kunt u zich vinden in de eindconclusie?

BIA: ZIN leidt het rapport in. Er is alleen een reactie van de fabrikant. Er wordt nog gewacht op een reactie van de beroepsgroep op de marktpenetratie.

Wat betreft de marktpenetratie, stelt de fabrikant voor om uit te gaan van 82% therapietrouw; dit was 100%. De vraag is of uitgegaan kan worden van twee scenario's en welk scenario de voorkeur heeft.

Vraag aan de WAR: kunt u zich vinden in de twee scenario's voor therapietrouw, in het feit dat het voorstel van de registratiehouder voor de marktpenetratie niet is overgenomen en hoe dat onderbouwd is in de antwoordbrief?

WAR-leden:

Men kan zich vinden in de wijzigingen. Echter, het verdient de voorkeur één scenario als realistisch scenario te kiezen. Het meest realistisch is 82% therapietrouw en dat is in lijn met een eerder BIA van SGLT-2 remmers. Een ander WAR-lid geeft aan dat er meestal 100% wordt aangehouden in de BIA's.

FE-rapport

De registratiehouder heeft aanvullende informatie aangeleverd en heeft wijzigingen doorgevoerd zoals verzocht was door het Zorginstituut. Men is tevreden met wat er is aangeleverd en met de aanpassingen.

Vraag aan de WAR: kunt u zich vinden in de aanpassingen en aanvullingen die zijn gedaan?

WAR-leden:

Dat is het geval. Ook akkoord met de antwoordbrief.