



# WAR CG notulen sacituzumab govitecan (Trodelvy®)

## sacituzumab govitecan (Trodelvy®), eerste bespreking

16 mei 2022

### FT rapport

ZIN leidt het FT rapport in.

#### *WAR-leden:*

Het betreft een strak rapport over een relatief straight forward fase III studie. De referent is het eens met de concept eindconclusie dat SG een meerwaarde heeft ten opzichte van de standaardbehandeling/keuze van de chemotherapie van de behandelend arts. De toevoeging van patiënten met hersenmetastasen leidde niet tot een verschil in de totale populatie. Dat is dus geen breekpunt.

#### *Vraag 2.*

In deze hele studiepopulatie heeft 20% van de patiënten geen anthracycline gehad. Dat was gelijk verdeeld over de experimentele arm en over de standaardarm. Voor de Nederlandse populatie is het vreemd dat patiënten in de derde lijn nog steeds geen anthracycline hebben gehad. Het heeft hier geen versturende invloed gehad, omdat het wel gelijk over de beide armen verdeeld is geweest. Door het open-label design hebben meer patiënten ervoor gekozen om niet te starten met de behandeling in de controle arm. Uit de stukken is niet hard te maken dat dat een wezenlijke invloed heeft gehad op de eindresultaten. Verder was de controlegroep qua kenmerken redelijk vergelijkbaar met het Nederlandse cohort voor derde lijn en verder.

De WAR is het eens met de overige GRADE argumentatie.

Het is belangrijk dat in het advies wordt toegevoegd dat een van de twee eerdere lijnen een taxaanschema moet zijn geweest.

De tweede referent benadrukt dat het gaat om een zeer ernstige aandoening. Het is begrijpelijk dat er een open label studie wordt toegepast.

### BIA

ZIN leidt de BIA en het FE rapport in.

#### *WAR-leden:*

De vraag is of het voldoende representatief is voor de Nederlandse situatie? Het gaat hier met name om de behandelduur. Zijn de resultaten van de ASCENT studie representatief voor de Nederlandse situatie? De verdeling van patiënten over de typen chemotherapie was in het model net iets anders dan in de BIA, hier nog even naar kijken? Ook hier de vraag of dat voldoende representatief is voor de Nederlandse situatie. Verder overal mee eens.

ZIN: In het FE rapport vragen we nog wel specifiek naar de representativiteit, maar in de BIA kunnen we daar ook nog iets over zeggen.

#### *WAR-lid:*

De tweede referent heeft nog een vraag over de 58% die toegepast is om uiteindelijk op 311 patiënten te komen.

ZIN: Er staat nog een typefoutje in. Er is voor gekozen om in lijn II hetzelfde

percentage aan te houden als in lijn I. Omdat we verwachten dat het misschien wel wat hoger uit gaat komen met de nieuwe behandeling. In het tabelletje staat nog het oude percentage.

**Zorginstituut Nederland**  
**Onze referentie**  
2022030963

#### FE rapport

##### *WAR-leden*

##### *Vraag 1:*

De referent is het ermee eens dat er voor de OS beter gekozen had kunnen worden voor de gamma of de generalised gamma verdeling.

##### *Vraag 2:*

Het verschil in utiliteiten is opmerkelijk, maar het is wel mogelijk. Het is moeilijk te controleren. De EORTC scores worden niet separaat gepresenteerd. Uit de studie lijkt echter wel te komen dat er geen grote verschillen in kwaliteit van leven gevonden worden tussen de behandelingen. De kwaliteit van leven scores zijn ook erg onzeker door de vele *missings*. Er is misschien een overschatting van de kwaliteit van leven in de SG groep. Ze meten op dag 1 van de cyclus. Het is de vraag of de bijwerkingen er dan al zijn. Dat is wellicht niet het meest representatieve moment om die bijwerkingen te kunnen oppikken. Het zou beter zijn de disutiliteiten wel in de base case te zetten en niet in de scenario analyse. Het stoppen van de meting postprogressie op vier weken na de laatste behandeling geeft nog geen lange termijn kwaliteit van leven weer. Met een langere survival van de SG groep bouw je langer meer QALY's op. Mogelijk is de kwaliteit van leven wel wat overschat voor de SG groep. Opvallend is dat er volgens de klinische expert een hoger aantal oncologiebezoeken in de SG groep zou zijn. Dat is niet overgenomen in de base case. Maar er is wel overgenomen dat een lager aantal patiënten thuisbezoeken van verpleegkundigen krijgt in de SG groep. Dat is inconsistent. Verder was het een heel duidelijk rapport.

De fit op de progressievrije overleving is niet goed. De staart wordt niet meegenomen in de extrapolatie. In hoeverre kun je verwachten dat er na tien maanden toch nog een klein percentage, tussen de 5 en 10%, progressievrij is?

##### *WAR-leden:*

Het is terecht dat er opheldering wordt gevraagd over wat er is gebeurd met de groep (14%) die uiteindelijk niet de chemo heeft gekregen. Het kan zowel impact hebben op de effecten als op de kosten om te weten wat er mee gebeurd is. Je zou eventueel nog een scenario kunnen vragen op basis van de treated population.

Tot slot is het de vraag of er toch niet een dubbeltelling in zit, omdat er zowel PAID gebruikt wordt waarin de kosten van overlijden zijn opgenomen als extra kosten bij het levenseinde.

De tweede referent is het daarmee eens.

ZIN: De PAID wordt nog nagekeken. Naar aanleiding van de vraag over de conclusie: dat is een standaardformulering.

## **sacituzumab govitecan (Trodelvy®), tweede bespreking**

13 juni 2022

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2022030963

### FT-rapport:

De beoordelaar licht het dossier toe.

### Opmerkingen WAR:

De WAR is het eens met de gemaakte aanpassingen met betrekking tot tekst over de vergelijkende behandeling en aangepaste getallen van de ernstige ongunstige effecten.

Het farmacotherapeutische deel is hiermee klaar.

### BIA:

De beoordelaar geeft een toelichting op de BIA.

### Discussie:

Het percentage patiënten dat een tweede behandeling krijgt is iets verlaagd. De budgetimpact komt hiermee uit op 8,7 miljoen euro.

De WAR kan zich vinden in deze aanpassing.

### FE-rapport

De beoordelaar geeft een toelichting op het FE-rapport.

### Opmerkingen WAR:

De WAR kan zich erin vinden dat het punt over de verdeling van de chemotherapie (vergelijkende behandeling) geen groot issue meer is.

De WAR kan zich niet vinden in de onderbouwing van de registratiehouder over het verschil tussen de utiliteiten van de twee behandelingen. Het verschil tussen de twee behandelingen is behoorlijk groot. Bij de chemotherapiegroep is het verschil tussen progressievrij en progressieve ziekte heel klein. Het verschil tussen de twee behandelingen tijdens progressievrije ziekte is daarentegen vrij groot. Er is een hoge uitval van het aantal patiënten en het verschil tussen kwaliteit van leven tussen de twee groepen is groot. Het is opvallend dat er aan de ene kant meer bijwerkingen zijn, maar er is wel een hogere kwaliteit van leven.

Er is een scenario doorgerekend waarbij er wel een gelijke kwaliteit van leven in progressievrij verondersteld wordt. De fabrikant verklaart dat het de patiënt hoop had gegeven en de tumor objectief kleiner zou zijn.

Het is een goede oplossing een ICER range aan te brengen vanwege de survival curve extrapolatie. WAR-lid stelt voor om ook gelijke utiliteiten in deze range op te nemen. De range zal dan zal groter worden.

De WAR is het er mee eens dat de kosten van de bijwerkingen te laag zijn.

De WAR vindt de duur van alle bijwerkingen van een week kort, maar de impact van een langere duur is waarschijnlijk minimaal.

De WAR is het ermee eens dat de frictiekostenmethode niet correct is toegepast.

De WAR is het ermee eens dat er gebruik gemaakt wordt van de ICER-range en dat de analyse van voldoende methodologische kwaliteit is.

In de brief aan ZIN wordt aangegeven dat de behandelduur niet normaal verdeeld

is en bij deze aanpak minder belangrijk aan. Een WAR-lid geeft aan dat dit juist een reden is om voor het gemiddelde te gaan en adviseert deze zin aan te passen om het wat duidelijker/sterker te maken.

**Zorginstituut Nederland**  
**Onze referentie**  
2022030963