



WAR CG notulen pegcetacoplan (Aspaveli®)

pegcetacoplan (Aspaveli®), eerste bespreking

16 mei 2022

FT rapport

De beoordelaar geeft een samenvatting van het FT-rapport. Het Zorginstituut concludeert daarin dat pegcetacoplan een meerwaarde heeft ten opzichte van eculizumab en ravulizumab bij de behandeling van volwassen patiënten met paroxismale nachtelijke hemoglobininurie die na behandeling gedurende ten minste drie maanden met een C5-remmer anemisch zijn met een hemoglobinewaarde <6,5 mmol/L.

Discussie

- De WAR leden kunnen zich vinden in de indicatiebeperking tot patiënten met een hemoglobinewaarde <6,5 mmol/L. Een WAR-lid heeft schriftelijk aangegeven dat hij zich afvraagt hoe dit in de praktijk gaat: is er een eenmalige bepaling nodig of meerdere (aangezien de hemoglobinespiegel kan fluctueren)? In de registratiestudie is de hemoglobinewaarde bepaald bij screening, dus dit zou kunnen volstaan.
- De WAR leden zijn het eens met de meerwaarde ten opzichte van eculizumab en ravulizumab en de rapportage over de uitkomsten in de GRADE tabel.
- De studieduur van 16 weken wordt gezien als een beperking, met name omdat patiënten pegcetacoplan waarschijnlijk chronisch moeten gebruiken. Data wordt nog verzameld tijdens een open-label fase. Het WAR-lid vraagt zich af of de later gepubliceerde data nog zullen worden beoordeeld. Het Zorginstituut geeft aan dat pegcetacoplan een weesgeneesmiddel is en gevolgd zal worden in de toekomst.
- Een WAR-lid vraagt zich af of pegcetacoplan niet eerder ingezet zal worden, namelijk bij patiënten die niet eerder met een C5-remmer behandeld zijn. Dit is echter niet de vraag voor vergoeding die hier voorligt. Het Zorginstituut geeft aan dat er eind 2021 een abstract is gepubliceerd van een studie waarin pegcetacoplan is toegepast bij patiënten die niet eerder zijn behandeld met een C5-remmer. Op termijn kan deze vraag zich dus voor gaan doen.

Een WAR-lid geeft aan dat het opvallend is dat er geen klinische relevantiegrenzen bekend zijn voor de cruciale uitkomstmaten. Het WAR-lid vraagt zich af of het Cohen's effectsize framework gebruikt zou kunnen worden om aan te geven of er een groot effect is? Een ander WAR-lid geeft aan dat het vreemd is om de klinische relevantie in hemoglobinewaardes aan te geven. Het kan per patiënt verschillen wanneer deze klachten heeft bij een bepaalde hemoglobinewaarde en wanneer een verschil dus klinisch relevant is. Daarom wordt normalisatie van als klinisch relevant gezien. Het Zorginstituut licht toe dat er bij onbekende klinische relevantiegrenzen gebruik wordt gemaakt van default grenswaarden om de klinische relevantie te beoordelen, bijvoorbeeld op basis van een relatief risico.

BIA

ZIN leidt de BIA in.

WAR-leden:

De eerste referent kan zich vinden in alle berekeningen.

De tweede referent geeft aan dat er in tabel 4, in de eculizumab arm twee patiënten teveel zijn meegenomen in het aantal patiënten dat doorbehandeld wordt. Graag nakijken.

ZIN: Dit heeft waarschijnlijk te maken met de manier waarop het aantal patiënten dat stopt en start wordt meegenomen. Er zal naar gekeken worden.

FE rapport

ZIN leidt het FE rapport in.

WAR-leden:

De eerste referent merkt op dat onderling al veel contact is geweest met ZIN over de verschillende punten. Deze worden nu gezamenlijk behandeld:

- De overleving wordt gelijk verondersteld aan die van de algehele bevolking. Dat is een terecht punt van zorg. Er zijn inmiddels vanuit ZIN suggesties gedaan voor scenario-analyses. De referent is het met deze suggesties eens. Het is goed om een lager percentage aan te houden dan voor de algemene bevolking geldt.
- Er is een punt over de utiliteiten. Het is niet duidelijk wat precies is gedaan. Het mapping algoritme van Longworth is gebruikt, waarbij er twijfels zijn over het gebruikte tarief; het Engelse, in plaats van het Nederlandse tarief lijkt te zijn gebruikt. De tweede referent deelt dat idee. In de formule die is gebruikt om vanuit de mapping tot een utiliteitsscore te komen zijn de Engelse gewichten voor de EQ-5D-3L gebruikt. In het rapport staat een verwijzing naar Versteegh et al. (2016). De gewichten van Versteegh betreffen echter de EQ-5D-5L. Dus dit lijkt niet te kloppen. Volgens de andere referent zouden ook nog de 3L scores kunnen zijn overgezet naar de 5L, waarop het tarief van Versteegh et al. (2016) is toegepast. Mogelijk hebben zij de studie van Versteegh gebruikt die direct de utiliteiten berekent op basis van de QLQ, maar dat is niet de publicatie waarnaar gerefereerd wordt. Met name bij de stap om naar de utiliteit te komen is de vertaalslag noodzakelijk. Verder klopt de leeftijdscorrectie op de utiliteiten in het Excel-bestand niet. Het idee bestaat dat er oorspronkelijk een andere leeftijdscategorie is gemaakt. Ook hier zal ZIN verheldering over vragen..

De voorzitter vraagt ZIN of uit de opmerkingen van beide referenten de vereiste noodzakelijke vragen gedestilleerd kunnen worden.. Dat is zo.

WAR-leden:

Hier wordt nog aan toegevoegd dat bij de utiliteiten ook nog het punt

meegenomen moet worden over de voorkeur voor orale behandeling boven een IV-behandeling (NB: Er wordt een jaarlijkse disutiliteit voor IV-behandeling toegepast).

Er wordt een scenarioanalyse gevraagd waaruit duidelijk moet blijken welk deel van de QALY winst, die de interventie boekt, toegeschreven kan worden aan het feit dat de andere interventie (de standaardbehandeling) IV verstrekt wordt.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2022040664

ZIN: Uit de discussie blijkt dat beide referenten instemmen dat het niet meenemen van disutiliteiten voor toedieningsweg in dit geval gepast is. Er is echter wel een scenario-analyse uitgevoerd waarin deze disutiliteit niet was meegenomen. Heeft het dan de voorkeur dat in de base-case de disutiliteit op nul staat?

WAR-leden:

Dat heeft zeker de voorkeur. Maar in die scenario-analyse is niet helemaal duidelijk wat er op nul is gezet. Het niet-meenemen is consistent met de werkwijze tot nu toe.

Verder wordt nog een verschil in transfusies gezien als mensen transfusie-afhankelijk worden. De conclusie die daaruit getrokken is, is te voorbarig gezien het aantal patiënten en de duur van de follow-up.

WAR-lid:

Er is nog een vraag over de transitiekans. Het is onduidelijk of die zijn berekend voor de groep die ook in het Markov model zitten. In het markov model zijn deze gescheiden naar Hb onder en boven de 10,5 g/dL. In het excelbestand is de grens 12,5 g/dL..

Conclusie: de WAR-opmerkingen zijn helder en worden vervolgd.

pegcetacoplan (Aspaveli®), tweede bespreking

11 juli 2022

De beoordelaar licht het dossier toe.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2022040664

De vraag aan de WAR luidt: Kunt u zich vinden in de antwoordbrieven aan de partijen en de wijzigingen in het FT rapport?

Reactie WAR

- De WAR kan zich vinden in de antwoordbrieven en wijzigingen in het FT rapport. Er is weinig veranderd.
- Twee WAR-leden hebben een tekstuele aanpassing in de brief aan de landelijke werkgroep PNH

Het FT gedeelte is hierbij vastgesteld.

BIA en FE

De beoordelaar licht het dossier toe.

De vragen aan de WAR luiden: Kunt u zich naar aanleiding van de reactie van de registratiehouder nog steeds vinden in de gehanteerde marktpenetratie? Kunt u zich vinden in de antwoordbrief aan de partijen?

Reactie WAR

- De WAR beantwoordt beide vragen bevestigend.

FE

De beoordelaar licht het rapport toe.

De vragen aan de WAR luiden: Klopt de herberekening van de utiliteiten? Kunt u zich vinden in de reactie van de klinisch expert op de vraag over het verschil in utiliteiten tussen de verschillende gezondheidstoestanden? Kunt u zich erin vinden dat er in een scenarioanalyse gerekend wordt met een fictieve prijskorting van 35%? Wat vindt u van het grote effect van de prijs van eculizumab op de ICER en hoe dit nu is meegenomen in de eindconclusie?

Reactie WAR

- De kortingspercentages die worden genoemd in de eindconclusie betreffen de situatie waarbij de puntschatter op het break-even punt uitkomt. Er zouden meerdere scenario's kunnen worden getoond waarbij ook de kans op kosteneffectiviteit wordt laten zien.
- Het blijft onduidelijk hoe van de EORTC scores de EQ-5D-5L utiliteiten zijn berekend. De registratiehouder dient de bron van de utiliteiten aan te leveren. Daarnaast wordt in de scenarioanalyse van spontane remissie gebruikgemaakt van Britse utiliteitwaarden.
- De productiviteitskosten zijn niet helemaal goed berekend, mensen lijken maar door te werken. Dit heeft echter weinig invloed op de ICER (€4.000 verschil).

- Verder blijft er onduidelijkheid bestaan over de doorbraakhemolyse.

Het FE-rapport is hiermee vastgesteld.

Zorginstituut Nederland

Onze referentie

2022040664