



WAR CG notulen sublinguaal toegediend allergeen extract huisstofmijten (300 IR HDM) (Actair®)

sublinguaal toegediend allergeen extract huisstofmijten (300 IR HDM) (Actair®), eerste bespreking

13 juni 2022

De beoordelaar licht het dossier toe.

Opmerkingen WAR:

De studieduur is met 1 jaar in de Actair® en Acarizax® studies te kort vergeleken met de door EMA aangegeven aanbevolen studieduur (3 jaar met 2 jaar follow-up), maar er zijn voldoende argumenten om te kunnen stellen dat het wel voldoende is om conclusies te kunnen trekken. De WAR kan de indirecte vergelijking volgen, maar niet de stelling dat de klinische uitkomst van minder dan 20% verbetering op de gecombineerde score t.o.v. placebo voldoende is voor de stand van de wetenschap en praktijk. Er wordt geconcludeerd dat het minimale klinisch relevante effect niet wordt bereikt. Uit deze beoordeling blijkt dat het reeds in het GVS opgenomen middel Acarizax® de klinische relevantiegrens ook niet bereikt. Men vraagt zich af hoe de positieve beoordeling toentertijd tot stand is gekomen. In de 1A-beoordeling is destijds enkel gekeken naar de therapeutisch gelijke waarde met de vergelijkende behandeling. Gevraagd wordt hoe hard de klinische relevantie van 20% verbetering op de gecombineerde score is. De beoordelaar geeft aan dat de beroepsgroep deze in eerdere correspondentie bevestigd heeft. Een WAR-lid brengt in dat in de praktijk wordt geschat dat 40% van het gemeten effect bij allergeen immunotherapieën toe te wijzen is aan placebo-effect en er een lage therapietrouw bij deze groep is. Hierdoor is het effect in de praktijk waarschijnlijk lager dan in de klinische studies. Dit maakt de meerwaarde van Actair® en Acarizax® extra onzeker.

De middelen zijn vergelijkbaar, ze hebben een therapeutisch gelijke waarde, maar de meerwaarde ten opzichte van placebo is minimaal. Als dit het eerste sublinguale immunotherapie tablet was dat beoordeeld wordt en alleen vergeleken werd met placebo zou het oordeel zijn dat het middel niet voldoet aan de stand van de wetenschap en de praktijk. ZIN moet beoordelen wat een negatief advies over Actair® betekent voor de positie en het eerdere oordeel over Acarizax®.

Gebruiksgemak is niet meegenomen omdat er geen harde data zijn waardoor blijkt dat gebruiksgemak invloed heeft op gunstige of ongunstige effecten. Een WAR-lid wil dit uitgewerkt hebben in het FT-rapport en geeft aan dat het interessant zou zijn hier aanvullende data voor te verzamelen. Het WAR-lid geeft ook aan dat de (her)beoordeling van een allergeen immunotherapie veel kan hebben aan inzichten uit real-world data die de gunstige en ongunstige effecten in de praktijk monitoren.

**sublinguaal toegediend allergeen extract huisstofmijten (300 IR HDM)
(Actair®), tweede bespreking**

Zorginstituut Nederland

10 oktober 2022

FT rapport

De beoordelaar licht het dossier toe en stelt de vragen zoals geformuleerd op de voorlegger

Reactie van de WAR

De eerste referent heeft zich laten overtuigen door de argumenten van de beroepsgroep, maar het bewijs is indirect. Referent beantwoordt is het eens is met het handhaven van de klinische relevantiegrens van 20%. Ook de andere vragen rondom de aanpak van het dossier zoals de beredenering rondom het placebo-effect, de eindconclusie en de antwoordbrieven worden met een 'ja' beantwoord.

De tweede referent is het ook eens met het handhaven van de klinische relevantiegrens van 20% voor de gecombineerde symptoom- en medicatiescore. Ook op de tweede vraag of er voldoende bewijs is bij patiënten met ernstige symptomen antwoordt referent bevestigend. Er is voldoende bewijs, maar het bewijs is niet sterk. De beroepsgroep geeft aan dat het middel bedoeld is voor mensen met ernstige klachten. Dit moet duidelijk omschreven worden in het advies. Ten aanzien van de beredenering over het placebo-effect geeft referent aan dat het waardevol is aan te geven dat er bij dit type behandeling sprake is van een substantieel placebo-effect en dat therapietrouw een heel relevant probleem is. Referent kan zich niet helemaal vinden in de aanpassingen en de eindconclusie. De richting is akkoord, maar het moet duidelijk zijn voor welke patiënten nu wel en niet wordt voldaan aan de stand van de wetenschap en praktijk (matig versus ernstige symptomen). Daarbij moet uit te leggen zijn waarom er wordt afgeweken van de conclusie bij een middel dat vergelijkbaar is (Acarizax®).

Reactie van de beoordelaar

Acarizax® is destijds beoordeeld, de conclusie was dat het effect gelijk is aan subcutane immunotherapie. De beroepsgroep geeft aan dat het moeilijk is gebruik te maken van scores om matige of ernstige allergische rinitis vast te stellen. Het betreft altijd patiënten die al andere behandelingen geprobeerd hebben. Het gaat vooral om de aanhoudende neusverstoppingen, de patiënten hebben veel baat bij het middel en ervaren een hogere kwaliteit van leven. Volgens de beroepsgroep zijn patiënten die dit middel krijgen gemotiveerd en is de therapietrouw groot. In de richtlijn wordt specifiek aandacht besteed om dit te bevorderen. Wanneer er geen of onvoldoende effect is na twee jaar behandeling, wordt door de artsen aan de patiënt voorgesteld de behandeling te stoppen. De beroepsgroep geeft aan dat er in de studies al een correctie op het placebo-effect wordt toegepast en dat het effect dat wordt behaald in de studies het daadwerkelijke effect van de immunotherapie is.

Reactie van de WAR

Ten aanzien van het placebo-effect kan verwezen worden naar de cijfers

die er zijn uit de eerder toegevoegde publicaties. Wat betreft de therapietrouw moet er niet te veel meegegaan worden met het positieve beeld dat de beroepsgroep schetst, dit moet als een substantieel probleem worden neergezet.

Conclusie

Beide referenten zijn van mening dat het middel voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk. De conclusie moet wel worden aangescherpt. Het middel moet alleen worden voorgeschreven aan patiënten die al eerdere behandelingen voor allergische rinitis hebben gehad en deze patiënten hebben in principe altijd matige tot ernstige klachten die aanhouden ondanks een adequate behandeling.

De WAR stelt het rapport vast.