



WAR CG notulen vericiguat (Verquvo®)

vericiguat (Verquvo®) , behandeling van symptomatisch chronisch hartfalen bij volwassen patiënten met een verminderde ejectiefractie (HFrEF), die gestabiliseerd zijn na een recente episode van decompensatie waarvoor intraveneuze behandeling vereist was, eerste bespreking

14 november 2022

FT-rapport

De beoordelaar licht het dossier toe en stelt de op de voorligger geformuleerde vragen.

Reactie van de WAR

De suggestie wordt gedaan dat dit nieuwe resultaten zijn, maar deze subgroep werd al meegenomen in de eerste publicatie van de VICTORIA-studie. De nieuwe subgroep waarvoor vergoeding wordt aangevraagd, bestaat uit patiënten met een baseline NT-proBNP waarde (de onderste drie kwartielen uit de studie) die is gevonden in de studie. Er is dus gezocht naar een grens waarbij het middel mogelijk effectief is. Het is een gegeven dat de effecten vooral te vinden zijn bij patiënten met een NT-proBNP waarde in de onderste drie kwartielen. De waarde die gevonden wordt voor deze subgroep is dichtbij de klinische relevantiegrens van 0,75. De *number needed to treat* zit in alle gevallen onder de 20. De eerste referent kan zich er daarom in vinden dat het middel voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij deze subgroep. In het rapport moet wel duidelijk gemaakt worden waar de grens vandaan komt. Referent stelt daarom voor om de kwaliteit van het bewijs tweemaal af te waarderen, ook omdat de achtergrondbehandeling anders kan zijn. Het is onduidelijk wat er gebeurt als bijvoorbeeld zowel vericiguat als een SGLT2-remmer door een patiënt worden gebruikt. De tweede referent heeft dezelfde vraag over de grens van 5314 pg/ml. De referent vindt deze grens willekeurig gekozen. Als in de figuur gekeken wordt naar het betrouwbaarheidsinterval dan kan klinische relevantie van het effect pas worden vastgesteld voor een waarde die lager is dan 5314 pg/ml. Hierover kan een kritische vraag gesteld worden. De referent kan zich vinden in wat er staat, maar er moet een kritische opmerking gemaakt worden over de mogelijke combinatie met SGLT2-remmers.

Een WAR-lid heeft meer twijfels. Het is een post-hoc-analyse en er zijn klinische relevantiegrenzen afgesproken die niet worden gehaald. Het middel is bovendien ingehaald door de SGLT2-remmers. Het is niet duidelijk wat vericiguat nog toevoegt aan de behandeling van patiënten met hartfalen. Dit WAR-lid is niet overtuigd van de meerwaarde. Dat geldt ook voor enkele andere WAR-leden.

Andere WAR-leden zien wel een meerwaarde, maar het is onbekend wat het middel therapeutisch toevoegt aan het effect van de SGLT2-remmers. Dit is niet onderzocht en moet steviger beschreven worden. Een ander punt is dat SGLT2-remmers worden vergoed, ongeacht NT-proBNP, terwijl mogelijk ook hier verwacht kan worden dat bij patiënten met hoge NT-

proBNP waardes er helemaal geen effect is. Hier zou mogelijk ook een specifiek afkappunt vastgesteld én gehanteerd moeten worden.

Conclusie

De WAR heeft een aantal kritische opmerkingen over het afkappunt voor de NT-proBNP waarde, het gebruik van post-hoc data en het ontbreken van data over het effect van vericiguat bij SGLT2-remmersgebruikers. Er is grote onzekerheid over de toegevoegde waarde van vericiguat ten opzichte van de huidige standaardbehandeling. Het middel heeft daarom geen meerwaarde en voldoet vooralsnog niet aan de stand van wetenschap en praktijk. De WAR stemt ermee in dat ZIN de registratiehouder nog de gelegenheid biedt om inhoudelijk te reageren op zijn observaties, voordat de WAR-conclusie definitief wordt vastgesteld.

BIA

De beoordelaar licht het dossier toe en stelt de in de oplegger geformuleerde vragen.

Reactie van de WAR

De eerste referent geeft aan dat in de toelichting niet wordt benoemd dat er geen rekening is gehouden met 6,2% stakers. Er wordt in deze BIA geen rekening gehouden met groei. Er zijn 4000 mensen die hartfalen hebben, maar niet bij de huisarts bekend zijn. De tweede referent vraagt of voor de mensen met hartfalen dezelfde NT-proBNP-waarden gelden als in de VICTORIA-studie. Dit komt blijkbaar overeen, maar niet exact. De range die genoemd wordt is van de Nederlandse hartfalenpopulatie, maar de 75% is gebaseerd op de eerste drie kwartielen van de NT-proBNP van de VICTORIA-studie. Dit is lastig te begrijpen en kan verduidelijkt worden. Ten aanzien van de SGLT2-remmers merkt referent op dat de middelen naast elkaar gebruikt worden. Als er SGLT2-remmers gebruikt worden gaat de prijs van dit middel misschien omlaag, maar als de middelen tegelijk gebruikt worden, gaat de BIA misschien omhoog. Dit is reeds opgenomen in de BIA.

**vericiguat (Verquvo®) , behandeling van symptomatisch chronisch hartfalen bij
volwassen patiënten met een verminderde ejectiefractie (HFrEF), die
gestabiliseerd zijn na een recente episode van decompensatie waarvoor
intraveneuze behandeling vereist was, tweede bespreking**

13 maart 2023

FT-rapport & antwoordbrieven.

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

Reactie van de WAR

De referenten kunnen zich vinden in de aangepaste concepteindconclusie. Zij delen het standpunt van het Zorginstituut, dat de eindconclusie van de eerdere beoordeling uit 2022, dat vericiguat voor de gehele populatie uit de VICTORIA-studie niet voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk, niet wijzigt door aanpassing van de klinische relevantiegrenzen. Beide referenten onderschrijven de conclusie van het Zorginstituut dat er op dit moment geen adequaat bewijs is voor een therapeutische meerwaarde van vericiguat bij patiënten met HFrEF, die een SGLT2-remmer gebruiken. Vericiguat voldoet daarbij niet aan de stand van wetenschap en praktijk.

De antwoordbrieven zijn inhoudelijk consistent en akkoord. Een WAR lid geeft echter aan dat in de antwoordbrief aan het NHG onvoldoende wordt ingegaan op kritiek betreffende de 'strenge' klinische relevantiegrenzen die ZIN tot voor kort gebruikte bij de beoordeling van geneesmiddelen voor hartfalen. Het WAR lid adviseert om daar, ook om relationele redenen wél specifiek op in te gaan. ZIN zal dit advies opvolgen.

Een ander WAR-lid geeft aan verrast te zijn dat in het FT-rapport voor de huisarts een duidelijke rol vermeld is bij de behandeling van patiënten met HFrEF. Bij de beoordeling van sacubtril/valsartan bestond nog twijfel over wie de behandeling van hartfalen (HFrEF) startte. ZIN geeft aan dat in deze context overleg plaatsvindt met het NHG en de NVVC over de rolverdeling tussen huisarts en cardioloog in de behandeling van hartfalen (HFrEF). De WAR geeft aan benieuwd te zijn naar de uitkomst van dit overleg.

Conclusie

Vericiguat voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij volwassen patiënten met symptomatisch chronisch hartfalen met een verminderde ejectiefractie (HFrEF), met een NT-proBNP waarde van ≤ 5314 pg/ml, die gestabiliseerd zijn na een recente episode van decompensatie waarvoor een intraveneuze behandeling vereist was en die geen SGLT2-remmer gebruiken. Het Zorginstituut concludeert op basis van de voorliggende data dat het geneesmiddel onder deze omstandigheden een meerwaarde heeft ten opzichte van een combinatietherapie zonder een SGLT2-remmer. Dit geldt vanwege het ontbreken van wetenschappelijk bewijs echter niet voor patiënten, die onder dezelfde omstandigheden wél een SGLT2-remmer gebruiken. Bij deze patiënten voldoet vericiguat vooralsnog niet aan de stand van de wetenschap en praktijk.

BIA rapport

De beoordelaar licht de BIA toe en stelt de vraag zoals geformuleerd op de voorlegger.

Reactie van de WAR

Beide referenten kunnen zich vinden in de uitwerking en uitkomsten van de BIA. Het is begrijpelijk en acceptabel dat deze aan de hoge kant is, omdat het Zorginstituut daarin geen correctie heeft uitgevoerd voor patiënten die vanwege het gebruik van een SGLT2-remmer niet in aanmerking komen voor vericiguat.

Conclusie

De WAR stemt in met de BIA.