

## WAR CG notulen tezepelumab (Tezspire®)

**tezepelumab (Tezspire®) als aanvullende onderhoudsbehandeling bij patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig astma dat onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden in combinatie met een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling , eerste bespreking**

15 mei 2023

### FT rapport & antwoordbrieven

De beoordelaar licht het FT rapport toe en stelt de vragen zoals deze zijn vermeld op de voorlegger.

### Reactie van de WAR

Een referent geeft aan zich niet te kunnen vinden in de kwaliteit van het bewijs en de GRADE conclusie voor de indirecte vergelijking. Volgens de referent kan er bij een indirecte vergelijking geen sprake zijn van een hoge kwaliteit van bewijs. Beide referenten geven aan zich te kunnen vinden in de conclusie voor een therapeutische gelijke waarde ten opzichte van de huidige biologicals bij patiënten met ernstig allergisch, eosinofiele of type 2 astma, maar kunnen zich niet vinden in de conclusie van een therapeutische meerwaarde ten opzichte van placebo bij patiënten met ernstig niet type 2 astma. Volgens de referenten is voor deze laatste groep geen klinisch relevant effect gevonden op de relevante uitkomstmaten en om die reden voldoet het voor deze patiëntengroep vooralsnog niet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De beoordelaar licht toe dat het een post-hoc subgroep analyse van een zeer klein patiënten aantal binnen de studiepopulatie betrof en dat de EMA heeft geoordeeld dat er ook voor deze groep voldoende bewijs was voor een positief oordeel. De beoordelaar geeft aan dat deze argumenten op dit moment zijn meegewogen in de concepteindconclusie. De referenten geven aan dat het voorliggende bewijs te mager is er dat het mogelijk is voor deze patiënten (niet type 2 astma) een dubbelblind gerandomiseerd onderzoek uit te voeren.

Een WAR lid geeft aan dat er in de studies geen klinisch relevant effect werd gevonden op de astmacontrole en de kwaliteit van leven voor alle biologicals, ondanks dat deze uitkomstmaten als cruciaal worden gezien door de beroepsgroep. Volgens het WAR lid is de effectiviteit van tezepelumab gelijk aan de overige biologicals, maar is er mogelijk sprake dat alle biologicals onvoldoende effect hebben op de astmacontrole en de kwaliteit van leven. Een referent geeft aan dat voor alle biologicals op de astma-exacerbaties wel een klinisch relevant effect wordt gezien. Astma-exacerbaties hebben volgens de referent een groot effect op de kwaliteit van leven bij deze patiëntengroep en het voorkomen van astma-exacerbaties is hier al voldoende om te kunnen concluderen dat het geneesmiddel voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk zoals dit in het verleden ook is gebeurd bij omalizumab. Een WAR lid vraagt of er nagevraagd kan worden bij de beroepsgroep hoe de klinisch relevantiegrenzen bij deze uitkomstmaten zijn bepaald en hoe de beroepsgroep aankijkt tegen het ontbreken van een klinisch relevant effect op de astmacontrole en de kwaliteit van leven.

### Conclusie

Tezepelumab voldoet aan SWP voor patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig type 2 astma en heeft een therapeutische gelijke waarde ten opzichte van

omalizumab, benralizumab, mepolizumab, reslizumab en dupilumab. Tezepelumab voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk voor patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig niet type 2 astma.

**Zorginstituut Nederland**

#### BIA rapport

De beoordelaar licht de BIA toe en geeft aan dat de berekeningen over de patiënten met niet bewezen type 2 astma eruit gehaald zullen worden.

#### Reactie van de WAR

De WAR leden kunnen zich vinden in de gehanteerde aanpak om de patiënten aantallen te berekenen. Er wordt opgemerkt dat de data uit de declaraties wel sterk afwijkt van wat de registratiehouder heeft aangeleverd. De correctie in het kader van therapietrouw is ook akkoord, wel dienen er in het rapport een paar extra kanttekeningen geplaatst te worden. Nu wordt er zomaar vanuit gegaan dat de therapietrouw bij tezepelumab ook op 86% ligt. De WAR leden kunnen zich vinden in de marktpenetratie percentages maar merken wel op dat er geen sterke onderbouwing is voor de gekozen percentages. De beoordelaar stelt voor om nog navraag te doen bij de beroepsgroep. Een WAR lid vraagt zich ten slotte af of er mogelijk niet toch meerkosten zullen zijn, bijvoorbeeld omdat er voor sommige patiënten geen substitutie zal zijn omdat zij eigenlijk al uitbehandeld zijn met de huidige biologicals. De beoordelaar stelt voor dit ook na te vragen bij de beroepsgroep.

#### Conclusie

De beoordelaar voegt nog wat kanttekeningen toe aan het rapport en zet enkele vragen uit bij de beroepsgroep. De algemene aanpak en berekeningen zijn verder akkoord.

**tezepelumab (Tezspire®) als aanvullende onderhoudsbehandeling bij patiënten van 12 jaar en ouder met ernstig astma dat onvoldoende onder controle is ondanks hoog gedoseerde inhalatiecorticosteroiden in combinatie met een ander geneesmiddel als onderhoudsbehandeling , tweede bespreking**

Zorginstituut Nederland

12 juni 2023

FT rapport & antwoordbrieven

De beoordelaar licht het FT-rapport toe en stelt de vragen zoals deze zijn vermeld op de voorlegger.

Reactie van de WAR

De referenten zijn het eens met de aanpassing van de conclusie voor patiënten met ernstig niet bewezen type 2 astma. Volgens de referenten is er op basis van de gepoolde analyse ook een meerwaarde voor tezepelumab vergeleken met placebo bij patiënten met ernstig niet bewezen type 2 astma. Een referent vraagt zich wel af waarom deze gegevens niet naar boven waren gekomen tijdens literatuursearch. Een referent vindt de reden die de beroepsgroep geeft voor het ontbreken van het effect op de astmacontrole en de kwaliteit van leven plausibel. Echter bevestigen deze resultaten volgens de referent ook dat er nog veel winst te behalen is met een goede follow-up en begeleiding bij de inzet van de standaard astmageneesmiddelen. Beide referenten kunnen zich erin vinden om de netwerk meta-analyse van Menzies-Gow et al. 2023 niet te includeren vanwege het gebruik van open-label studies. Een referent vindt dat de antwoordbrieven heel netjes geformuleerd zijn en dat ook de reacties van de beroepsgroep en de registratiehouder constructief van toon waren.

De beoordelaar licht toe dat de PATHWAY studie in de eerste literatuursearch werd gevonden, maar dat deze destijds geëxcludeerd werd omdat er een fase 3 studie beschikbaar was. Voor de ongunstige effecten werd in het conceptrapport al wel data meegenomen van de PATHWAY studie aangezien er geen data over interventie-gerelateerde ernstige ongunstige effecten beschikbaar was vanuit de NAVIGATOR studie. Het Zorginstituut gaat intern bespreken wanneer een fase 2 studie wel of niet wordt meegewogen bij een beoordeling.

Conclusie

De WAR kan zich vinden in de aanpassingen aan het FT-rapport, de eindconclusie en de antwoordbrieven.

BIA rapport

De beoordelaar vertelt kort hoe de BIA is aangepast, met name op basis van input van de beroepsgroep.

Reactie van de WAR

De WAR kan zich erin vinden om uit te gaan van het scenario met de hogere marktpenetratie. Ook de aanpassing rond de groep waar geen substitutie voor geldt is akkoord. Er wordt nog wel geopperd om de marktpenetratie eventueel uit te splitsen voor de groep patiënten die nog behandeld kan worden met andere biologicals en de groep uitbehandelde patiënten. Hiervoor zou de beroepsgroep dan opnieuw geconsulteerd moeten worden.

Conclusie

De beoordelaar geeft aan dat ze verwacht dat de 'algehele' marktpenetratie zoals

genoemd door de beroepsgroep een inschatting geeft voor beide groepen samen.  
Er zal nog door het Zorginstituut worden bekeken worden of de BIA op dit punt  
aanpassing behoeft.

**Zorginstituut Nederland**