



# WAR CG notulen voclosporine (Lupkynis®)

## **voclosporine (Lupkynis®) voor de behandeling van volwassen patiënten met actieve lupus nefritis van klasse III, IV of V (met inbegrip van gemengde klasse III/V en IV/V), eerste bespreking**

11 september 2023

### FT-rapport

De beoordelaar licht het FT-rapport toe. Er is veel onzekerheid over de gemaakte indirecte vergelijking tussen voclosporine en tacrolimus, beide als aanvulling op een MMF bevattende achtergrondbehandeling. In concept is door het zeer lage vertrouwen in de uitkomsten geconcludeerd dat de therapeutische waarde van voclosporine t.o.v. tacrolimus niet kan worden vastgesteld. Voor voclosporine t.o.v. belimumab als aanvulling op MMF bevattende achtergrondbehandeling waren de gegevens voldoende voor het vaststellen van een gelijke waarde.

### Reactie van de WAR

Het vertrouwen in de indirecte vergelijking van voclosporine en tacrolimus is terecht zeer laag. Wel zou er genoeg grond moeten zijn voor het kunnen vaststellen van een gelijke waarde. Beide middelen zijn effectiever dan controle in de afzonderlijke klinische studies. Ook heeft tacrolimus een plek in richtlijn als tweedelijnsbehandeling. Vanuit een GRADE die zeer lage kwaliteit weergeeft is het theoretisch lastig om een gelijke waarde te concluderen, maar in dit geval is het wel te beargumenteren. Als een GRADE beoordeling zeer laag is kan er vanuit de passendheid van het bewijs en medische argumenten toch beargumenteerd worden dat een middel SWP is. Wel moet het scenario voorkomen worden dat een duurder, therapeutisch gelijkwaardig, maar beter onderzocht middel wordt geïntroduceerd ten koste van een effectief en goedkoop middel als dit geen bestaand risico oplost.

### Conclusie

De WAR kan zich vinden in de gelijke waarde conclusie van voclosporine en belimumab. De WAR is echter van mening dat bij een zeer lage kwaliteit van bewijs wel een gelijke waarde geconcludeerd zou kunnen worden via de evidence-to-decision van voclosporine ten opzichte van tacrolimus.

### BIA

De beoordelaar licht de BIA toe en stelt de vragen zoals deze zijn vermeld op de voorlegger.

### Reactie van de WAR

De WAR leden kunnen zich grotendeels vinden in de berekeningen, aannames en conclusie van de BIA. De leden geven enkele suggesties ter verbetering van de tabellen en daarmee de berekeningen. Daarnaast wordt afgevraagd of de stakers ook na het eerste jaar moeten worden meegenomen. Tot slot adviseert de WAR om tijdens de consultatie bij de beroepsgroep na te gaan wat de verdeling van de huidige behandelingen, tacrolimus en belimumab, is. Dit kan effect hebben op de BIA.

### Conclusie

De WAR leden kunnen zich grotendeels vinden in de berekeningen, aannames en conclusie van de BIA. Tot slot adviseert de WAR om tijdens de consultatie bij de beroepsgroep na te gaan wat de verdeling van de huidige behandelingen, tacrolimus en belimumab, is.

**voclosporine (Lupkynis®) voor de behandeling van volwassen patiënten met actieve lupus nefritis van klasse III, IV of V (met inbegrip van gemengde klasse III/V en IV/V), tweede bespreking**

Zorginstituut Nederland

6 november 2023

FT:

De beoordelaar licht de uitkomsten van de consultatie toe. De registratiehouder was het oneens met de concepteindconclusie. Zij zijn van mening dat er wel argumenten beschikbaar zijn om een meerwaarde voor voclosporine t.o.v. tacrolimus bij de voorliggende indicatie te onderbouwen. Er is een kwalitatief betere studie uitgevoerd voor voclosporine dan beschikbaar is voor tacrolimus, ook is er minder gebruik van corticosteroiden en geen monitoring nodig bij gebruik van voclosporine t.o.v. tacrolimus. Dit tezamen zou volgens de registratiehouder grond zijn voor een meerwaarde van voclosporine t.o.v. tacrolimus.

De beroepsgroep is het eens met de eindconclusie van het Zorginstituut, maar is ook van mening dat het voordeel van voclosporine t.o.v. tacrolimus qua verminderd corticosteroidengebruik en benodigde monitoring duidelijker in het rapport benoemd zou kunnen worden.

Zorgverzekeraars gaven in hun reactie aan of er gekeken kan worden naar gepast gebruik afspraken.

Naar aanleiding van deze opmerkingen heeft het Zorginstituut de voordelen van voclosporine t.o.v. tacrolimus op het gebied van corticosteroidengebruik en benodigde monitoring duidelijker verwerkt in het rapport. Het Zorginstituut acht deze argumenten echter niet voldoende voor het stellen van een meerwaarde van voclosporine t.o.v. tacrolimus bij de voorliggende indicatie.

Reactie van de WAR:

De WAR-referenten kunnen zich vinden in de aanpassingen aan het FT-rapport en achten de argumenten niet voldoende voor het stellen van een meerwaarde voor voclosporine t.o.v. tacrolimus. Zij vinden het een logische stap om te kijken naar het opstellen van gepast gebruik afspraken. Er moet voorkomen worden dat voclosporine toch als eerstelijns middel zal worden ingezet, gezien dit niet ondersteund wordt door de beschikbare data.

Conclusie:

Voclosporine voldoet als aanvulling op MMF bevattende achtergrondbehandeling in combinatie prednison aan de stand van de wetenschap en praktijk, als tweedelijns behandeling van patiënten met actieve lupus nefritis van klasse III, IV en V (met inbegrip van gemengde klasse III/V en IV/V). Het Zorginstituut concludeert op basis van de data dat het geneesmiddel een gelijke waarde heeft ten opzichte van tacrolimus (off-label) en belimumab.

BIA:

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

Reactie WAR:

In de grote lijnen zijn de WAR-referenten het eens met de berekeningen en de tekstuele aanpassingen in de het BIA-rapport.

Onder 2.7 Substitutie wordt gesproken over een toegepaste 'most expensive'

scenario waarin een marktverdeling van de huidige situatie wordt geschat in een verhouding van 50% tacrolimus en 50% belimumab. De WAR-referenten geven aan niet op de hoogte te zijn van een scenario analyse en vragen om toelichting over deze verwoording.

Het Zorginstituut geeft aan dat de beroepsgroep beschrijft dat er onzekerheid bestaat over de huidige marktverdeling. Deze is geschat op een verdeling van 50% tacrolimus en 50% belimumab, terwijl deze mogelijk ook 75% tacrolimus en 25% belimumab had kunnen zijn. Omdat de kosten voor belimumab hoger zijn dan tacrolimus, leidt een hoger aandeel van belimumab in de marktverdeling tot hogere kosten. In de geschatte huidige marktverdeling, waarin 50% belimumab is toegepast, zijn de kosten hoger dan bij een marktverdeling van 75% tacrolimus en 25% belimumab. Het woord 'scenario' is hier, zoals opgemerkt door de WAR-referenten onjuist toegepast.

De WAR-referenten merken op dat de prijswijziging van €1.294 naar €800 doorgevoerd zou moeten zijn (sinds 1 november) en verzoeken het Zorginstituut dit te verifiëren en de tekst hierop aan te passen.

**Conclusie BIA:**

De beoordelaar zal tekstuele aanpassingen aanbrengen in het BIA-rapport met betrekking tot de marktverdeling en na aanleiding van de verificatie van de prijswijziging.