



## WAR CG notulen deucravacitinib (Sotyktu®)

### **deucravacitinib (Sotyktu®) bij matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische behandeling, eerste bespreking**

4 december 2024

#### FT:

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

#### Reactie WAR:

De WAR leden kunnen zich vinden in de GRADE beoordeling waarbij niet wordt afgewaardeerd voor risico op bias. Tevens zijn zij het eens met de concepteindconclusie dat deucravacitinib voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk, waarbij geldt dat er een meerwaarde is ten opzichte van apremilast. Er wordt daarnaast een vraag gesteld over de plaatsbepaling. Het Zorginstituut geeft aan dat er overleg is geweest met de beroepsgroep (NVDV). In een voorlopig NVDV-standpunt wordt aangegeven dat deucravacitinib dezelfde plaats heeft als apremilast vanwege de orale toediening en de direct-vergelijkende studie. Het middel wordt niet gelijk geplaatst aan de overige biologicals vanwege het ontbreken van direct-vergelijkende studies.

#### BIA:

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

#### Reactie WAR:

De WAR kwalificeerde de BIA als helder. Enkelen gaven aan dat de 17,1% groei een trend was in het aantal patiënten die add-on medicatie gebruiken, maar dat dit geen extra plaque psoriasispatiënten zijn. Dit dient terughoudend geïnterpreteerd te worden, aangezien de trend al heeft plaatsgevonden. Voor instroom van nieuwe patiënten kan beter gekeken worden naar de incidentie. Daarnaast vond een WAR-lid dat de redenatie om de marktpenetratie te onderbouwen niet juist was. Het switchen van patiënten na afname van effect op hun oude behandeling dient eerder in het aantal patiënten naar voren te komen dan in de marktpenetratie. Ook staken patiënten in de BIA niet, terwijl dit in het FE wel gebeurt. Aangezien het verschil in stakers tussen deucravacitinib en apremilast groot is, dient dit vermeld te worden in de conclusie. Omdat de tekst over de biologicals in de conclusie niet goed te onderbouwen was, dient deze verwijderd te worden.

#### Conclusie:

De beoordelaar zal de groei van het aantal patiënten baseren op de incidentie in plaats van de trend uit de declaratiedata. De tekst over de biologicals wordt verwijderd. De onzekerheid met betrekking tot het verschil in stakers tussen de twee behandelingen zal in de conclusie toegelicht.

#### FE:

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

#### Reactie WAR:

De WAR was het eens met alle kritiekpunten van de beoordelaar. Op de vraag over de aanname, dat dezelfde PASI-respons aanhoudt na de inductieperiode, gaven enkele WAR-leden aan dat dit te optimistisch is. Aan de registratiehouder dient een klinisch plausibel scenario gevraagd te worden, met bijvoorbeeld een afname in effect na 5 of 10 jaar. Ook de beroepsgroep dient geconsulteerd te worden over de vraag na hoeveel jaar er mogelijk gewenning van een geneesmiddel plaats kan vinden. Andere WAR-leden geven aan dat in de praktijk bij afname van de PASI een zwaardere behandeling wordt gegeven.

De WAR-leden waren het erover eens dat de vervolghandelingen wel in het model meegenomen dienen te worden. De vraag is alleen: welke behandelingen, en in hoeverre voegt dit niet meer ruis toe aan het model? Volgens de WAR-leden zou de registratiehouder niet heel veel (extra) tijd hoeven te steken in het modelleren van de effectiviteit van de vervolghandelingen. De kosten zijn het belangrijkste om mee te nemen. Mogelijk zit een deel van de behandelingen al in het gerapporteerde effect. Een WAR lid vraagt zich af of het Zorginstituut de effectiviteit van de vervolghandelingen na de controle behandeling niet gemodelleerd zou willen hebben? Hoewel dit lastig te modelleren is, acht de beoordelaar modellering naar vervolghandelingen zeker zinvol. Dit vormt wel een argument om te stellen dat de ICER nu (nog) te optimistisch wordt geschat.

De registratiehouder gebruikt niet de utiliteiten uit de fase 3 studie. De WAR-leden stellen dat deze utiliteiten wel degelijk gebruikt dienen te worden, tenzij er aantoonbaar een gegronde reden is dit niet te doen. Dit komt nu echter niet naar voren in het rapport. Aangezien deze utiliteiten boven de algemene populatie uitkomen, zijn de opties om bijvoorbeeld een leeftijd decrement toe te passen, of de parameters in het regressiemodel aan te passen of toe te voegen. Een andere optie is om de baseline utiliteit te corrigeren, maar de relatieve utiliteit dan te behouden. Het model draait om de utiliteiten, dus het bepalen hiervan is zeer belangrijk.

Enkele WAR-leden geven aan dat disutiliteiten voor ernstige infecties niet zijn meegenomen, waardoor sprake is van overschatting van de utiliteit. Er wordt ook weer verwezen naar oudere rapporten. Daardoor wordt een utiliteit in stand gehouden, die niet helemaal representatief is.

#### Conclusie:

De beoordelaar zal de registratiehouder om een scenario vragen waarbij de afname in het effect wordt meegenomen. Daarnaast wordt de beroepsgroep de vraag voorgelegd na hoeveel jaar er gewenning (tolerantie) zou kunnen optreden. De beoordelaar zal de registratiehouder eveneens verzoeken om de utiliteiten in de basecase te baseren op eigen data, met correcties op het regressiemodel om onder de algemene Nederlandse populatie te blijven.

**deucravacitinib (Sotyktu®) bij matige tot ernstige plaque psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische behandeling, tweede bespreking**

Zorginstituut Nederland

22 januari 2024

FT:

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

Reactie WAR:

De WAR is akkoord met de aanpassingen in het FT rapport, maar heeft enkele opmerkingen over de GRADE analyse. Een WAR-lid vraagt in hoeverre het gebruik van de 16 weken data ten opzichte van de 52 weken data invloed heeft op de nauwkeurigheid. Er dient in het rapport duidelijk aangegeven te worden dat de data op basis van een *clinical study report* ongepubliceerde gegevens betreffen. In de overige overwegingen dient bij de ongunstige effecten vermeld te worden dat de 52 weken follow-up gegevens voor de beoordeling minder goed bruikbaar zijn omdat de randomisatie na 16 weken verstoord is. De beoordelaar geeft hierop aan dat in het conceptrapport in eerste instantie is uitgegaan van de 52 weken data vanwege de langere follow-up, en dat deze gegevens inderdaad minder betrouwbaar te interpreteren zijn. Hoewel de follow-up periode van 16 weken aanzienlijk korter is, komt deze wel overeen met de relevante follow-up duur zoals gespecificeerd in de PICO (minimaal 12 weken, bij voorkeur gevolgd door een periode van 2 maanden). Het gebruik van de 16 weken gegevens heeft geen invloed op de onnauwkeurigheid van de effectschatting.

Conclusie:

De eindconclusie is ongewijzigd en luidt dat deucravacitinib voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk bij matige tot ernstige plaque-psoriasis bij volwassenen die in aanmerking komen voor systemische behandeling, waarbij orale systemische therapie wenselijk is en behandeling met conventionele middelen met een eerstelijnslabel gecontra-indiceerd is. Daarbij is sprake van een meerwaarde ten opzichte van apremilast.

BIA:

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

Reactie WAR: De WAR heeft geen verdere opmerkingen over de BIA.

Conclusie: Het Zorginstituut schat dat er in het derde jaar na marktintroductie 652 patiënten behandeld zullen worden met deucravacitinib (Sotyktu®). De kosten per patiënt per jaar zullen €9.736 bedragen. De totale kosten komen daarmee uit op €6,2 miljoen in het derde jaar na marktintroductie. Rekening houdend met substitutie van apremilast zal toepassing van deucravacitinib (Sotyktu®) bij deze patiënten in het derde jaar gepaard gaan met meerkosten, die geraamd worden op €1,2 miljoen.

FE:

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

Reactie WAR: De WAR is het eens dat het gebruik van de gecorrigeerde utiliteiten niet voldoende onderbouwd is. De POETYK studie wordt nu in de base-case wel gebruikt voor de effectiviteit, maar niet voor de utiliteiten die juist de driver vormen voor de uitkomsten. Uit de onzekerheidsanalyse komt nu niet naar voren dat de utiliteiten zo belangrijk zijn, omdat deze in delen zijn meegenomen wat een onderschatting geeft. De registratiehouder heeft geen additionele lineaire regressies met covariaten aangeleverd, hoewel het Zorginstituut daar wel om heeft gevraagd. De WAR stelt vast dat de registratiehouder niet heeft aangetoond dat de utiliteiten uit POETYK-studies op geen enkele manier gebruikt kunnen worden en kan zich daarom niet vinden in de utiliteiten in de base-case. Daarnaast heeft de registratiehouder veel aanvullende data en informatie niet aangeleverd, hoewel het Zorginstituut dat wel nadrukkelijk had verzocht. De beoordelaar geeft aan dat de utiliteiten gebaseerd op enkel de POETYK-studies wel zijn aangeleverd in een scenarioanalyse. Het Zorginstituut kan ook zonder de medewerking van de registratiehouder een passende analyse daarvan uitvoeren en conclusies verbinden aan de uitkomsten; zelfs als deze utiliteiten hoger liggen dan de Nederlandse algemene utiliteiten. In het FE model is immers vooral het utiliteitsverschil ten opzichte van de baseline van belang. De WAR-leden zijn het eens met het Zorginstituut om de best ondersteunende zorg (BOZ) kosten te halveren om zo op een meer realistische ICER uit te komen. Het Zorginstituut zal in het FE-rapport nader documenteren dat de validiteit en betrouwbaarheid van de door de registratiehouder gegeven onderbouwing van de BOZ-kosten (voor Nederland) tekortschiet. Aangezien er over de 'originele' utiliteiten ook onzekerheid bestaat, is het volgens de WAR-leden voor afronding van het FE-rapport het meest acceptabel om uit te gaan van een ICER- range met de base-case (gecorrigeerde) utiliteiten en de 'originele' studie utiliteiten.

Conclusie: De WAR kan zich vinden in de aangepaste eindconclusie van het Zorginstituut. De methodologische kwaliteit van de kosteneffectiviteitsanalyse kan in de context van dit ziektebeeld gewaardeerd worden als voldoende om de resultaten te kunnen gebruiken voor besluitvorming. Daarbij moet een ICER-range worden gebruikt om de onzekerheden, die er nog bestaan, mee te nemen. Om de discrepantie van de BOZ kosten te ondervangen zullen deze in zowel de onder- als bovengrens met 50% gereduceerd worden. De ondergrens zal bestaan uit de base-case utiliteiten, zoals gepresenteerd door de registratiehouder. De bovengrens van de range is door het Zorginstituut doorberekend met de 'originele' utiliteiten uit de POETYK-studies.