Zorginstituut Nederland

Volgnummer: 2024033107

WAR CG notulen tebentafusp (Kimmtrak®)

tebentafusp (Kimmtrak®) als monotherapie voor de behandeling van humaan leukocytenantigeen (HLA) A*02:01-positieve volwassen patiënten met een niet-resectabel of gemetastaseerd uveamelanoom, eerste bespreking

9 oktober 2023

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

Reactie van de WAR
De WAR kan zich op basis van het gepresenteerde bewijs vinden in de analyse van het Zorginstituut en de concept eindconclusie van FT-rapport. De WAR heeft nog enkele suggesties gedaan om de tekst in de samenvatting aan te passen.

Conclusie
Tebentafusp voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk bij de behandeling van humaan leukocytenantigeen (HLA) A*02:01-positieve volwassen patiënten met een niet-resectabel of gemetastaseerd uveamelanoom. Echter, er is geen meerwaarde aangetoond ten opzichte van nivolumab in combinatie met ipilimumab.

BIA**:**
De beoordelaar licht het BIA rapport toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger. Hierbij wordt expliciet aandacht gevraagd voor de behandelduur van de vergelijkende behandeling.

Reactie WAR:
De WAR leden kunnen zich grotendeels vinden in de berekeningen, aannames en conclusie van de BIA. De WAR leden hebben moeite met de wijze waarop de behandelduur nu is bepaald van de vergelijkende behandeling. Er zijn weinig tot geen studiegegevens hierover bekend van deze off-label behandeling voor deze specifieke aandoening. De WAR leden adviseren om de PFS van de vergelijkende studie aan te houden als uitgangspunt voor de behandelduur.
Daarnaast vonden de WAR leden het opvallend dat de dosering van tebentafusp niet is afgestemd op het behandelschema. Zoals het Zorginstituut heeft gesignaleerd is er op dit moment sprake van veel verspilling van tebentafusp.

Conclusie:
Het Zorginstituut gaat de behandelduur voor de vergelijkende behandeling aanpassen op basis van de suggesties van de WAR leden.

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

Reactie WAR: De WAR-referenten kunnen zich vinden in het veranderen van de vergelijkende behandeling naar 'behandeling naar keuze van de arts' en overige wijzigingen in het rapport. Zij stellen enkele tekstuele wijzigingen voor.

Conclusie: Tebentafusp voldoet bij voorliggende indicatie aan SWP.

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

Reactie WAR: De WAR-leden kunnen zich vinden in de aanpassingen in de BIA. Het is goed dat voor de volledigheid een scenario in de bijlage wordt getoond, waarin de substitutie van nivolumab in combinatie met ipilimumab wordt meegenomen. Verder wordt opgemerkt dat het verschil tussen de twee inschattingen van het aantal patiënten groot is. Dit reflecteert de onzekerheid rondom de inschatting. Het is derhalve goed om hiervoor twee scenario's mee te nemen.

Conclusie: De WAR-leden kunnen zich vinden in de BIA.
FE:
De beoordelaar licht het FE-rapport toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: De WAR-leden kunnen zich vinden in alle kritiekpunten die in het FE-rapport worden benoemd. Verder wordt er antwoord gegeven op de gestelde vragen van het Zorginstituut. Zo kunnen de WAR-leden zich vinden in de gedane aanpassingen in het model om de juiste vergelijkende behandeling te benaderen. Over de geschikte bron voor de effectiviteit van de vergelijkende arm wordt gediscussieerd. Het wordt aangegeven dat de RCT studie van tebentafusp beter aansluit bij het FT-rapport. Om deze belangrijke reden is het belangrijk dat een extra analyse toegevoegd wordt aan het FE dossier en model. Verder wordt aangegeven dat er nog veel onduidelijkheden zijn rondom de extrapolatie, model en gemaakte keuzes. Ook worden nog enkele suggesties gedaan welke data uitgevraagd kan worden rondom de utiliteiten. Tot slot lijkt een bepaalde aanname in het model ook niet logisch. Zo wordt verondersteld dat de progressieve ziekte kosten na 4 maanden terug gaan naar €0,-. Dit is niet duidelijk uitgelegd en dient te worden aangepast. De WAR-leden zijn het verder eens met de gevonden kritiekpunten en conclusie van het FE-rapport.

Conclusie: Het Zorginstituut zal de registratiehouder verzoeken om een extra analyse toe te voegen waarin de effectiviteit van de vergelijkende arm wordt gebaseerd op de RCT van tebentafusp. Verder wordt dit door het Zorginstituut ook

gevalideerd bij de beroepsgroep. Tot slot heeft het Zorginstituut de opmerkingen verwerkt, waarin het voornamelijk gaat om een aanscherping, rondom de punten van de extrapolatie.

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

Reactie WAR: Er wordt geconcludeerd dat het model van voldoende kwaliteit is. De WAR sluit zich aan bij het Zorginstituut dat de huidige basecase van de registratiehouder niet het uitgangspunt moet zijn en dat hier enkele wijzigingen in aangebracht moet worden om de basecase te construeren. Zo vindt de WAR dat de datacut oktober 2023 het uitgangspunt moet vormen en dat een standaard parametrisch model moet worden toegepast. Over de gebruikte distributie voor de extrapolatie van OS van tebentafusp wordt gezamenlijk besloten dat hiervoor input nodig is vanuit de beroepsgroep. Dit moet vervolgens de doorslag geven voor de keuze van gebruikte distributie voor OS van tebentafusp. Tot slot wordt nog aangegeven dat de utiliteiten structureel te hoog lijken te zijn.

Conclusie: De WAR concludeert dat de farmaco-economische analyse van voldoende kwaliteit is en bruikbaar voor besluitvorming mits de basecase wordt gereconstrueerd op basis van 3 grote aanpassingen (gekozen datacut, gekozen model, gekozen distributie voor extrapolatie OS tebentafusp).