



# WAR CG notulen talazoparib (Talzena®), talazoparib (Talzena®), in combinatie met enzalutamide bij de behandeling van gemetastaseerd castratieresistent prostaatkanker (mCRPC) met HRR mutaties, eerste bespreking

11 november 2024

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

## Reactie WAR:

- De WAR is het eens met de concept eindconclusie van het Zorginstituut en kan zich vinden in de huidige aanpak waarin de beoordeling is gebaseerd op de data van cohort 2 uit de TALAPRO-2 studie.
- De WAR kan zich in principe vinden in de GRADE analyse. Wel wordt genoemd dat 2x afwaarderen voor indirect bewijs bij de surrogaatuitkomstmaat rPFS streng lijkt op basis van de literatuur die beschikbaar is met betrekking tot de correlatie tussen rPFS en OS. Het Zorginstituut zal hier opnieuw naar kijken en zo nodig nader toelichten.
- De WAR is zeer negatief over het ontbreken van volledige data voor de analyse van de kwaliteit van leven. De WAR geeft aan dat bij studies waarbij kwaliteit van leven is gerapporteerd het van groot belang is dat de registratiehouder de data met voldoende methodologische kwaliteit aanlevert. Verder vraagt de WAR zich af of er wel SWP geconcludeerd kan worden nu de data niet is aangeleverd. Het Zorginstituut zal de volledige analyses van kwaliteit van leven data daarom opnieuw uitvragen bij de registratiehouder. Daarnaast zal het Zorginstituut de kwaliteit van leven data van cohort 1 ook analyseren en opnemen in het rapport als ondersteunend bewijs.
- De WAR is van mening dat er in de conclusie ook een uitspraak gedaan moet worden over de waarde van talazoparib in combinatie met enzalutamide ten opzichte van abirateron, zodat dit aansluit bij de PICO. Het Zorginstituut zal dit nader toelichten in het rapport.
- De WAR vraagt zich tevens af wat de rationale is voor het combineren van talazoparib met enzalutamide in plaats van met abirateron, en of het ook mogelijk is om talazoparib te combineren met abirateron. Het Zorginstituut zal hier informatie over uitvragen bij de beroepsgroep en registratiehouder en toevoegen aan het rapport.
- De WAR merkt op dat er vaak dossiers worden aangeleverd met immature data, terwijl er binnen afzienbare tijd extra data wordt verwacht. Dit zorgt voor conclusies met extra onzekerheden. Indien er meer data beschikbaar komen gedurende de consultatie, dient dit te worden toegevoegd aan het dossier.

## Conclusie:

- De WAR is het eens met het Zorginstituut dat talazoparib in combinatie met enzalutamide bij patiënten met mCRPC met HRR mutaties voor wie chemotherapie niet klinisch is geïndiceerd voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk en een therapeutische meerwaarde heeft t.o.v. behandeling met alleen enzalutamide of abirateron.

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

Reactie WAR: Enkele tabellen kunnen nog verduidelijkt worden. Verder wordt er gevraagd of de registratiehouder de uitleg rond de RDI bepaling nog wat kan verhelderen.

Conclusie: Dit wordt opgepakt.

FE: DE FE-beoordelaar stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: De WAR is van mening dat er bij de vergelijkende behandeling uit moet worden gegaan van abirateron. Dit dient aangepast te worden. Er wordt verder gediscussieerd over de utiliteiten die worden gebruikt. Het lijkt niet klinisch plausibel dat de tala+enza groep een hogere kwaliteit van leven heeft dan de enza groep. Daarom kunnen de utiliteiten beter aan elkaar gelijk gesteld worden, waarbij disutiliteiten voor bijwerkingen worden toegepast. Het lijkt namelijk niet realistisch dat de disutiliteiten vanwege bijwerkingen al voldoende worden meegenomen in de reguliere kwaliteit van leven bepaling.

Er is discussie over percentage patiënten dat een tweedelijnsbehandeling krijgt. Dit kan gebaseerd worden op verschillende bronnen (schatting experts, CAPRI-register), wat leidt tot verschillende percentages. Dit dient daarom te worden gevalideerd bij de beroepsgroep.

De WAR noemt verder dat de testkosten niet in het model verwerkt zijn, terwijl dit wel zou moeten. Dit dient nagevraagd te worden. De WAR uit verder zijn ontevredenheid over het feit dat er geen PFS gegevens zijn op basis van de laatste DCO en verzoekt dit nogmaals uit te vragen. Hiervoor dient een verklaring aangeleverd te worden door de registratiehouder. Er worden verder een aantal kanttekeningen geplaatst bij de manier waarop de klinische experts gevraagd zijn om hun mening te geven over de extrapolaties. Zo hadden er bv. beter aparte schattingen gedaan kunnen worden voor beide behandelarmen. Tot slot wordt genoemd dat het aantal uur mantelzorg in het model onrealistisch hoog is.

Conclusie: Er zullen bij de registratiehouder verschillende aanpassingen en verduidelijkingen gevraagd worden.