



WAR CG notulen CGRP Remmers

CGRP remmers voor de profylaxe van therapieresistente episodische migraine, eerste bespreking

14 oktober 2024

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

Reactie WAR: Twee van de drie cruciale kritiekpunten uit de initiële FE-beoordeling (2023) zijn nu voldoende opgelost. De MMD-verdeling van *responders* en *non-responders* per behandel-arm is nu gebaseerd op de IPD. De productiviteitsschattingen zijn nu meer transparant en lijken nu ook meer realistisch. Dat geldt nog niet voor het derde cruciale kritiekpunt betreffende het gebruik van de voor de Nederlandse praktijk meer realistische klinische relevantiegrens (*tenminste 50% vermindering in aantal MMD's ten opzichte van baseline in 3 van de 6 maanden*). De gezamenlijke fabrikanten (GF) hebben door toevoeging van twee scenario's inzichtelijk proberen te maken hoe de resultaten worden beïnvloed bij gebruik van deze meer op de klinische praktijk in Nederland gerichte klinische relevantiegrens. De ICER's uit deze twee scenario's zijn door het Zorginstituut echter niet te reproduceren in het nieuwe FE-model. Omdat in het model de door de GF gebruikte data voor dit scenario voorsnog ontbreken, heeft de WAR zelf drie scenario's gedraaid. Als een responscriterium van tenminste 50% MMD vermindering ten opzichte van baseline in tenminste 3 van de 6 maanden wordt aangenomen, zullen waarschijnlijk meer patiënten als *responder* worden aangemerkt. De effectiviteit zal bij de *responders* lager worden. Bij *non-responders* lijkt de effectiviteit maar beperkt te wijzigen, maar wel enigszins te dalen. Het effect daarvan is beperkt. De WAR vindt het essentieel om aanvullende uitleg van de GF te ontvangen hoe zij precies tot hun ICER van €20.832/QALY zijn gekomen. De WAR deelt het standpunt van het Zorginstituut dat het Zorginstituut de belangrijke berekeningen in het model ook zelf moet valideren met de open-label data van de fremanezumab studie, die de GF bereid zijn om vertrouwelijk ter beschikking moeten stellen. Pas daarna kunnen aan de uitkomsten conclusies verbonden worden.

De WAR is van mening dat de extra aanpassingen in de FE-analyse, die het Zorginstituut tijdens de initiële beoordeling niet specifiek had gevraagd aan de GF, transparante beoordeling van de uitkomst(en) bemoeilijken. Het betreft m.n. de toepassing van *treatment waning* voor alleen voor de placebo-arm, aanpassing van de stopkans met behandelen en het updaten van de prijzen van de individuele CGRP-remmers (naar prijsniveau 2024). De WAR stelt voor om de GF te vragen om zich in eerste instantie te beperken tot de uitwerking van een scenario waarin vergeleken met de initiële FE-analyse (2023) alleen de cruciale kritiekpunten zijn aangepast. Dan zijn de effecten daarvan op de uitkomsten duidelijk. Hierbij acht de WAR het realistisch om ook alle kosten te actualiseren naar 2024 prijsniveau. De prijzen van de drie geneesmiddelen dienen overeen te komen met de lijstprijzen in de tax. Het staat de GF vervolgens vrij om op basis van deze nieuwe scenarioanalyse (in een *ceteris paribus* opzet) een extra scenarioanalyse uit te werken waarin hun extra aanpassingen alsnog verwerkt zijn. De effecten daarvan op de primaire uitkomsten zijn dan transparant(er). De WAR kan de relevantie daarvan feitelijker toetsen en beoordelen.

De WAR adviseert om in dit kader aan het FE-rapport een extra paragraaf 2.8 toe te voegen, om daarin heel duidelijk te specificeren hoe de GF de base-case analyse (2024) moeten uitwerken in vergelijking met de oorspronkelijke base-case analyse (2023).

Conclusie: Er is nog aanvullende informatie nodig om definitieve conclusies te kunnen trekken over de kosteneffectiviteit van de s.c. CGRP-mAbs bij de

profylaxe van EM. De GF moeten in deze herbeoordeling de base-case analyse uitwerken zoals gedefinieerd in het rapport van het Zorginstituut (2023).

Zorginstituut Nederland

CGRP remmers voor de profylaxe van therapieresistente episodische migraine, tweede bespreking

20 januari 2025

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

Reactie WAR:

De WAR is het met het Zorginstituut eens dat nu ook het cruciale kritiekpunt betreffende de voor de Nederlandse klinische praktijk meer relevante klinische relevantiegrens voldoende is opgelost. Ontbrekende data, die daarmee verband houden, zijn alsnog beschikbaar gesteld aan het Zorginstituut om daarmee een eigen validatie te kunnen doen in het model. De gerapporteerde uitkomsten in het FE-rapport (meer responders, kleiner effect) vindt de WAR logisch; precies zoals de WAR had aangenomen in 2023.

Het Zorginstituut wil de twee extra aanpassingen van de registratiehouders (treatment waning placebo en afname discontinuering) niet meenemen in zijn definitieve base-case analyse. Het Zorginstituut had hier niet om gevraagd. De WAR vindt dat goed is aangegeven in het rapport dat m.b.t. treatment waning en de stopkans o.b.v. bijwerkingen nog substantiële onzekerheid bestaat. De WAR vindt het de rol van het Zorginstituut om bij besluitvorming onder onzekerheid bewust en expliciet te kiezen voor conservatieve aannames en een conservatieve base-case. Daarnaast is het natuurlijk toegestaan dat de registratiehouders meer evidence verzamelen om daarmee conservatieve aannames te vervangen door nieuwe, goed onderbouwde parameterschattingen, indien zij de uitkomsten o.b.v. conservatieve aannames niet realistisch vinden. Dat is hier echter vrijwel onmogelijk voor *treatment waning*; zeker wat betreft best ondersteunende zorg. Hierbij blijft onverlet staan 1) dat dit een afwijking is van de oorspronkelijke base-case waar het Zorginstituut niet om gevraagd heeft en 2) dat de waning periode en afname zelf nog steeds onzeker zijn, en 3) dat onduidelijk is hoe groot deze onzekerheden zijn aangezien de beroepsgroep de gevraagde schattingen lastig te interpreteren vindt en antwoorden van de individuele experts niet beschikbaar zijn. Om deze redenen acht de WAR het verdedigbaar om *treatment waning* niet mee te nemen in de base-case van het Zorginstituut. De WAR is van mening dat het Zorginstituut in het algemeen eventuele selectieve ongevraagde aanpassingen van registratiehouders standaard niet mee moet nemen, tenzij het Zorginstituut vindt dat de onderbouwing daarvan (zeer) sterk is en mede omdat het voor de hand ligt dat selectieve aanpassingen altijd in het voordeel van de registratiehouder zullen zijn) Het Zorginstituut dient zorgvuldig na te gaan of in het FE-rapport overal de link met de inhoudelijk onderbouwing goed genoemd staat.

De WAR kan zich vinden in de definitieve base-case analyse, die het Zorginstituut het meest realistisch acht.

Conclusie:

Het Zorginstituut neemt de adviezen van de WAR over in het rapport.

Antwoordbrief:

Antwoordbrief registratiehouders: In de antwoordbrief zou volgens de WAR moeten komen te staan dat zolang er geen acceptabel bewijs beschikbaar is

gekomen om daarvan af te wijken, er zoveel mogelijk moet worden uitgegaan van de aannames in de initiële FE-beoordeling van 2023." **Zorginstituut Nederland**