



# WAR CG notulen durvalumab i.c.m. etoposide en carboplatine of cisplatine (Imfinzi®)

**durvalumab i.c.m. etoposide en carboplatine of cisplatine (Imfinzi®) voor eerstelijnsbehandeling van uitgebreid kleincellig longkanker (ES-SCLC), eerste bespreking**

16 februari 2026

**FT:**

**Dossier specifieke vragen:**

- 1. Hoe kijkt u naar de resultaten van durvalumab op de overleving? Vindt u de argumenten m.b.t. het bijna behalen van de gehanteerde klinische relevantiegrenzen en het overlevingsverschil van >10% in de staart voldoende om te concluderen dat durvalumab een klinisch relevant overlevingsvoordeel geeft?**

Durvalumab in combinatie met chemotherapie voldoet ten opzichte van alleen chemotherapie in de CASPIAN-studie niet aan de gehanteerde klinische relevantiegrenzen: zowel de hazard ratio als het absolute overlevingsvoordeel voldoen niet. Het verschil in mediane overleving is zeer beperkt (10,3 weken). Ondanks dat er een klein deel van de patiënten langer lijken te overleven, acht de WAR dit onvoldoende om te spreken van een klinisch relevant effect van durvalumab in combinatie met chemotherapie ten opzichte van chemotherapie.

- 2. Hoe kijkt u naar de effectiviteit van durvalumab t.o.v. serplulimab gezien de HR's en absolute verschillen afwijken maar mogelijk verklaard kunnen worden door verschillen in de studies?**

De WAR is van mening dat serplulimab en durvalumab losse dossiers zijn. In beide dossiers is de claim dat er een meerwaarde bestaat t.o.v. enkel chemotherapie en deze is getoetst door het Zorginstituut. Op basis van de studieresultaten is de WAR van mening dat serplulimab wel een klinisch relevant effect op de overleving ten opzichte van chemotherapie laat zien en durvalumab niet. De geneesmiddelen zijn in het dossier van de fabrikant niet als vergelijkende behandeling van elkaar gesteld en als niet als zodanig uitgewerkt. Het is op basis van de voorliggende gegevens niet voldoende onderbouwd of de waargenomen verschillen verklaard zouden kunnen worden door verschillen in studieopzet en geïnccludeerde patiënten. Serplulimab en durvalumab hebben farmacologisch gezien verschillende aangrijpingspunten (PD-1 vs PD-L1).

- 3. Vindt u het aannemelijk dat een verschil van 2 extra cycli chemo (in de controle-arm) van invloed kan zijn op de resultaten van kwaliteit van leven en ongunstige effecten?**

In theorie zou het van invloed kunnen zijn op resultaten van kwaliteit van leven. Echter lopen de curves van beide armen voor de algehele kwaliteit van leven over elkaar in die periode van de behandeling. Op basis daarvan lijkt er geen verschil te zijn. Het zou wel invloed kunnen hebben op ongunstige effecten.

- 4. Bent u het eens dat het onderzoek met durvalumab bij patiënten met ECOG PS 2-3 op zichzelf te weinig bewijs is om een eindconclusie te trekken over de effectiviteit van dit middel bij deze patiënten? En dus de eindconclusie beperkt blijft tot**

**patiënten met ECOG PS 0-1?**

De WAR steunt deze keuze. Er is veel onzekerheid over de resultaten van de RWE-studie bij patiënten met ECOG PS 2-3. Op basis van deze gegevens kan geen betrouwbare uitspraak worden gedaan voor patiënten met ECOG PS 2-3.

**Algemene vragen:****5. Steunt de WAR de conclusie en onderbouwing daarvan over SWP?**

De WAR kan zich niet vinden in de concept conclusie van het Zorginstituut dat durvalumab in combinatie met chemotherapie voldoet aan SWP. De WAR is van mening dat de behandeling op basis van de voorgelegde data geen klinisch relevant effect laat zien op de overleving. De WAR concludeert daarom dat durvalumab in combinatie met chemotherapie niet voldoet aan SWP.

**BIA:**

Het Zorginstituut heeft geen vragen aan de WAR met betrekking tot de BIA.

**FE:****Dossier specifieke vragen:****1. Kunt u zich vinden in de voorgestelde extrapolatie door het Zorginstituut van OS voor de durvalumab arm, gezien deze beter overeenkomen met de inschatting van klinische experts (p.17)?**

De WAR kan zich vinden in de voorgestelde aanpassing van OS naar een spline normal met 2 knopen. De registratiehouder dient daarnaast de toegepaste spline modellen nader te specificeren.

**2. Kunt u zich vinden in het voorstel van het Zorginstituut om voor PFS de KM curve te gebruiken en alleen op de staart van de KM curve te extrapoleren (p.18)?**

De WAR heeft in dit geval geen duidelijke voorkeur voor het gebruik van parametrische PFS distributie of Kaplan-Meier data voor de geobserveerde periode. 90% van de patiënten heeft al progressie vertoond, beide modelkeuzes geven voldoende fit voor de PFS. Naar verwachting van de WAR heeft de keuze dan ook weinig invloed op de ICER.

**Algemene vragen:****3. Kunt u zich er in vinden dat met de voorgestelde wijzigingen tot een farmaco-economische analyse van voldoende methode kwaliteit kan worden gekomen (bijlage B)?**

Aangezien er in concept wordt geconcludeerd dat durvalumab niet aan de SWP voldoet is de relevantie van deze vraag komen te vervallen. De vraag is daarom niet besproken in de WAR.

De WAR merkt verder wel op dat de kosten voor het doorbehandelen van progressie goed meegenomen moet worden in het FE. Mits toch wordt geconcludeerd dat de behandeling voldoet aan SWP bij patiënten met ECOG-status 0-1, dan dient het FE daarop te worden aangepast.

**durvalumab i.c.m. etoposide en carboplatine of cisplatine (Imfinzi®) voor eerstelijnsbehandeling van uitgebreid kleincellig longkanker (ES-SCLC), tweede bespreking**

Zorginstituut Nederland

13 april 2026

FT

**Dossier specifieke vragen**

**1. Het Zorginstituut heeft het staartcriterium opgenomen als klinische relevantiegrens in de beoordeling. Kunt u zich vinden in de manier waarop deze wordt toegepast (p. 16-17 versie 1a)**

De WAR is het eens met het hanteren van het staartcriterium als klinische relevantiegrens. Dit is een nieuw concept waar nog niet veel ervaring mee is opgedaan, dus per casus moet kritisch worden bekeken of het staartcriterium te rechtvaardigen is en betrouwbaar kan worden getoetst. Zo wordt opgemerkt dat resultaten in de staart minder robuust kunnen zijn gezien de lage patiëntenaantallen. In de PASKWIL-criteria wordt aangegeven dat 20% van de patiënten in de interventie-arm nog "at risk" moeten zijn. In het voorgelegde concept FT-rapport wordt statistische significantie van de HR benoemd als voorwaarde voor het toepassen van het staartcriterium. Dit lijkt niet te staan in de PASKWIL criteria. De voorkeur van de WAR gaat uit naar het toepassen van het staartcriterium zoals de beroepsgroep deze bedoeld heeft. De GRADE conclusie moet duidelijk reflecteren wat het effect van durvalumab op de overleving is. Tenslotte vraagt de WAR zich af in hoeverre een klinisch relevant effect in de staart gelijk is aan een klinisch relevant effect op de HR. Het Zorginstituut licht toe dat beide effecten als een klinisch relevant effect op de overleving worden beschouwd. Ook heeft de beroepsgroep aangegeven in de praktijk geen klinisch relevant verschillen tussen serplulimab en durvalumab te verwachten.

**2. Het Zorginstituut is van mening dat de eindconclusie voor durvalumab (en serplulimab) enkel van toepassing is op patiënten met een ECOG PS van 0-1. Dit is in lijn met de ESMO-richtlijn en het aangeleverde bewijs. De beroepsgroep heeft aangegeven in sommige gevallen deze middelen ook in te willen zetten bij patiënten met een ECOG PS 2 waarbij de status bepaald wordt door de ziekte. Bent u het eens met de ECOG restrictie in de eindconclusie (p. 20 & 27 versie 1a)?**

De WAR steunt deze conclusie. Dit is grotendeels in lijn met de plaatsbepaling van de beroepsgroep en de internationale richtlijn. De overlevingseffecten in de staart zijn aangetoond bij patiënten met een ECOG PS van 0-1. Het is onzeker of dit effect aanhoudt bij patiënten met een hogere ECOG status die mogelijk meer last zouden hebben van toxiciteit.

**Algemene vragen:**

**3. Steunt de WAR de conclusie en onderbouwing daarvan over SWP? Oftewel heeft durvalumab toegevoegd aan chemotherapie een meerwaarde t.o.v. enkel chemotherapie?**

De WAR steunt de conclusie en onderbouwing hiervan. Durvalumab i.c.m. chemotherapie voldoet aan SWP en heeft een meerwaarde t.o.v. enkel chemotherapie.

**BIA:**

Het Zorginstituut heeft geen vragen aan de WAR met betrekking tot de BIA.

Zorginstituut Nederland

**FE****Algemene vragen:**

- 1. Bent u het eens met het Zorginstituut dat het ingediende model bruikbaar is voor besluitvorming?**

Ja, de WAR acht het ingediende model bruikbaar voor besluitvorming.

- 2. Indien voldoende, kunt u zich vinden in de door de registratiehouder gerapporteerde ICER/basecase?**

Ja de WAR kan zich vinden in de door de registratiehouder gerapporteerde ICER, die het Zorginstituut aanhoudt als basecase.