



## WAR CG notulen durvalumab (Imfinzi®)

**durvalumab (Imfinzi®) voor beperkt stadium kleincellig longkanker (LS-SCLC) , eerste bespreking**

13 april 2026

**FT:**

**Dossier specifieke vragen:**

- 1. Het Zorginstituut had initieel bedenkingen bij de curatieve behandelintentie van durvalumab bij LS-SCLC, gezien er geen chirurgie plaatsvindt, PFS i.p.v. DFS wordt gemeten en veel patiënten restziekte hebben na chemoradiotherapie. Bij de beoordeling van osimertinib voor NSCLC eind vorig jaar had de WAR zich uitgesproken voor het hanteren van de adjuvante PASKWIL criteria en niet de palliatieve PASKWIL criteria. Op basis van deze eerdere beoordeling is in het conceptrapport uitgegaan van beoordeling volgens curatieve behandelintentie. Vindt de WAR dat ook bij LS-SCLC de PASKWIL2025-criteria: curatieve behandeling kunnen worden gebruikt en niet de PASKWIL-criteria 2023: palliatieve behandeling?**

De WAR is het eens dat consolidatiebehandeling met durvalumab na chemoradiotherapie curatieve behandelintentie heeft en beoordeeld kan worden met de PASKWIL2025-criteria: curatieve behandeling.

**Algemene vragen:**

- 2. Bent u het eens met de GRADE beoordeling?**

De WAR is het eens met de GRADE-beoordeling. Wel wordt opgemerkt dat de beoordeling van indirectheid mogelijk afhankelijk is van WHO performance status 0 of 1 in de eindconclusie.

- 3. Bent u het eens met de weging van de evidence to conclusion (p. 19) van het Zorginstituut? Heeft u nog meer argumenten of moeten de argumenten anders gewogen worden?**

De WAR is het eens met de weging van de evidence to conclusion. Wel zou het ontbrekende 95%-BI voor de OS-rate op 36 maanden bij de fabrikant opgevraagd kunnen worden.

- 4. Wat is uw eindconclusie over SWP? Bent u het ermee eens dat de eindconclusie is beperkt naar patiënten die eerdere concurrente chemoradiotherapie hebben ondergaan en een WHO performance status van 0 of 1 hebben?**

De WAR is het eens met de eindconclusie. Wel wordt opgemerkt dat het nuttig kan zijn bij de beroepsgroep na te vragen hoe groot de groep patiënten is die na sequentiële chemoradiotherapie en/of WHO performance status van 2 met durvalumab behandeld zou kunnen worden.

- 5. Heeft u nog andere meegevers over dit dossier?**

**a. Evidence gaps die benoemd/opgelost moeten worden**

De WAR heeft geen inhoudelijk aanvullingen.

**b. Waarborgen voor gepast gebruik**

De WAR merkt op dat gezien de intensieve monitoring bij LS-SCLC dit goed geborgd is.

**c. Aandachtspunten voor de maatschappelijke weging (ACP)**

n.v.t.

**BIA:**

Zorginstituut Nederland

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

**FE:****Dossier specifieke vragen voor FT referenten:**

1. **In het FE-model wordt ervan uitgegaan dat 10 jaar na de start van de behandeling (durvalumab of actief volgen) alle mensen die op dat moment nog in leven zijn, geen ziekteprogressie zullen vertonen (en dus progressievrij blijven). In de durvalumab arm is dat op dat moment 29% van de patiënten en in de actief volgen arm is dat 19%. Het Zorginstituut acht dat klinisch niet plausibel, omdat uit de IKNL data blijkt dat na 9 jaar nog slechts 12% van stadium III SCLC patiënten in leven zijn. Kunt u zich hierin vinden?**

De WAR kan zich hierin vinden en vindt het niet klinisch plausibel dat er in de FE-analyse uitgegaan wordt van 19% van de patiënten die na 10 jaar nog progressievrij zijn bij actief volgen. Resistentie tegen chemo is aannemelijk door genetische en epigenetische factoren, specifiek voor durvalumab kan de tumor PDL1-expressie verliezen door downregulatie. Ook valt op in de studie dat vroeg in de KM-curves van PFS behoorlijk wat censurering plaatsvindt. Dit is relevant want dan vallen juist de mensen uit die het op beide armen slecht doen. Dit kan het effect (beperkt) overschatten en effect hebben op de FE-analyse, de input daarvan kan nu te geflatteerd zijn.

**Dossier specifieke vragen voor FE referenten:**

1. **Bent u het met ons eens dat het op basis van wat er nu voorligt het nog lastig te bepalen is hoe klinisch plausibel de gekozen PFS- en OS-curves zijn en daarmee de lange termijn schattingen?**  
De WAR is het ermee eens dat er op basis van wat er nu voorligt niet te beoordelen is of de langere termijn schattingen van PFS en OS klinisch plausibel zijn. Deze lijken nu te optimistisch ingeschat. De klinische plausibiliteit moet goed worden nagevraagd bij klinische experts.
2. **Wat vindt u ervan dat de PFS-curve na 10 jaar de OS-curve volgt? Is dit gezien de eerdere discussie over de curatieve intentie van behandeling bij LS-SCLC een realistische modellering?**  
De WAR vindt dit erg optimistisch en het is cruciaal dat de klinische plausibiliteit van deze modeluitkomst goed wordt nagevraagd bij klinische experts. Als er inderdaad een deel is dat geneest dan zou het technisch kunnen kloppen. Klinische validatie is ook hier weer heel belangrijk, en dan ook vooral van de PFS curves, mogelijk zijn die toch erg overschat.
3. **Denkt u dat het zinvol is om bij deze behandeling en deze indicatie een scenario met treatment waning te vragen aan de registratiehouder?**

Ja de WAR vindt dat deze scenario's aangeleverd moeten worden. Wellicht kunnen publicaties van langere termijn effecten van durvalumab (in andere tumor typen) achterhaald worden die hier enigszins onderbouwing voor geven. De WAR geeft ook aan dat bij NICE de richtlijn is dat het een standaard onderdeel van scenario analyses is, omdat het gewoon onbekend is hoelang het effect zal aanhouden. Het is nu inderdaad al een optie in het model om een treatment waning scenario uit te voeren, maar het is niet helemaal duidelijk wat er dan precies gebeurt. Dit staat ook

*niet uitgelegd in het FE-dossier van de registratiehouder. De WAR vindt dat dat scenario beschreven en uitgevoerd moet worden. In de NICE beoordeling had het grote invloed op de ICER, kijk ook naar de scenario's die bij NICE uitgevoerd zijn.*

**Algemene vragen:**

- 1. Kunt u zich er in vinden dat met de voorgestelde wijzigingen en betere onderbouwing van de klinische plausibiliteit van de lange termijn schattingen, tot een farmaco-economische analyse van voldoende methodologische kwaliteit gekomen kan worden (bijlage B)?**

*De WAR vindt dat dit model voldoet, indien de gevraagde aanpassingen gemaakt worden. Hierbij wordt opgemerkt dat de keuze voor een PSM model wel wat tegenstrijdig is wanneer cure wordt claimed. Doordat patiënten waarschijnlijk niet veel meer lijnen hierna ontvangen is deze keuze wel te begrijpen? De registratiehouder dient dit te nuanceren in de beschrijving van de modelstructuur in het FE-rapport. De WAR heeft nu nog onvoldoende vertrouwen in de extrapolaties. Als de gevraagde wijzigingen worden gedaan en er voldoende vertrouwen is in de extrapolaties, kan de WAR een besluit over de validiteit van het model maken.*

8 juni 2026

**FT:**

1. **Na de eerste WAR-vergadering is in de GRADE beoordeling aanvullend afgewaardeerd voor indirectheid en komt de GRADE waardering uit op laag i.p.v. redelijk. De geregistreerde indicatie en het CieBOM advies maken geen onderscheid in type chemoradiotherapie als voorbehandeling, de P in de PICO is daarom chemoradiotherapie breed (zowel concurrent als sequentieel). De ADRIATIC studie includeerde echter alleen patiënten na concurrente chemoradiotherapie en WHO performance status 0 of 1, waarvoor is afgewaardeerd voor indirectheid. De eindconclusie is in de evidence to decision beperkt naar patiënten na concurrente chemoradiotherapie en WHO performance status 0 of 1 om deze onzekerheid te adresseren. Bent u het eens dat de beperking van de eindconclusie in de evidence to decision een stap na de GRADE beoordeling is en de GRADE beoordeling laag blijft, of zou u de GRADE beoordeling willen aanpassen aan de uiteindelijke beperkte eindconclusie? Er zou dan niet afgewaardeerd worden voor indirectheid en de kwaliteit van bewijs zal op redelijk uitkomen.**
2. **De WAR geeft aan dat zowel een GRADE van Redelijk of Laag beargumenteerd kan worden. Voor de beperkte eindconclusie zou er immers geen onzekerheid omtrent indirectheid meer zijn. Hoe de PICO nu is opgesteld is het methodologisch passender om bij de brede P uit de PICO dan de GRADE op laag te zetten aangezien het bewijs niet volledig aansluit bij die P. In de evidence to conclusion wordt dit voldoende uitgelegd. Bent u het eens met de aanpassingen aan het rapport, GRADE-beoordeling en de evidence to decision? Bent u nog steeds akkoord met de positieve maar beperkte eindconclusie over SWP?**

De WAR is het eens met de aanpassingen aan het rapport, GRADE-beoordeling en evidence to decision. De eindconclusie over SWP blijft onveranderd positief.

**FE:**

1. **Door de aanpassingen die nu in de base case analyse door de registratiehouder zijn doorgevoerd en door de validatie van de klinische plausibiliteit van de lange termijn schattingen, heeft het Zorginstituut voldoende vertrouwen in de kosteneffectiviteit uitkomsten. Het Zorginstituut is daarom voornemens om mee te gaan in de base case analyse van de registratiehouder die resulteert in een ICER van €69.057 per QALY. Het enige punt waar nog twijfel over bestaat is of we treatment waning moeten meenemen in de base case analyse. De drie scenario's laten het volgende resultaat zien:**
  - a. **Afname relatief behandel-effect na 5 jaar: ICER is €107.960 (+56% t.o.v. huidige ICER): in dat geval zou een circa 33% prijskorting van durvalumab noodzakelijk zijn. Treatment waning na 5 jaar lijkt ons echter niet realistisch omdat de klinische experts aangeven dat pas na 10 jaar een evt. recidief te verwachten is;**
  - b. **Afname relatief behandel-effect na 10 jaar: ICER is €79.994 (+16%): nog steeds KE**
  - c. **Afname relatief behandel-effect na 15 jaar: ICER is €73.250 (+6%): nog**

steeds KE. Omdat de klinische experts de langetermijn OS schattingen <sup>Zorginstituut Nederland</sup> zoals deze nu resulteren uit de base case analyse wel realistisch achten, denken wij dat het meenemen van treatment waning niet nodig is. Recent zijn ook veel buitenlandse beoordelingen afgerond (zie tabel 4) en alleen NICE spreekt over treatment waning, maar laat deze uiteindelijk ook achterwege in de base case analyse: *The committee agreed that some people have durable responses to immunotherapies that are maintained after treatment is stopped. It noted that this can be seen more clearly when immunotherapies are used in early-stage cancers. Rates of relapse may increase after durvalumab is stopped, but the extent to which this occurs should already be captured in the observed data and the survival extrapolations. So, the committee concluded that it preferred to use the available data and not apply an additional adjustment for treatment effect waning.*

**Kunt u zich vinden in de keuze van het Zorginstituut om in de base case analyse geen treatment waning toe te passen? Ja/nee licht toe.**

Nee, de WAR kan zich niet vinden in een base case analyse zonder treatment waning. De beroepsgroep geeft twee perspectieven: aan de ene kant is de verwachting dat er 10 jaar na behandeling er geen recidief meer zal optreden. Anderzijds denken ze dat een continu aanhoudend relatief behandel-effect na stoppen van durvalumab klinisch niet volledig realistisch lijkt. Daarmee verwacht de beroepsgroep dat het behandel-effect geleidelijk zal afnemen. De duurzame response geldt maar voor een deel van de patiënten. Tegelijkertijd geeft de registratiehouder aan dat "De keuze voor het niet toepassen van treatment waning is gebaseerd op het ontbreken van vastgesteld klinisch bewijs voor een afnemend behandel-effect in deze setting, evenals op het ontbreken van eenduidige methodologische richtlijnen voor de wijze waarop treatment waning zou moeten worden gemodelleerd." De WAR vindt dat er eerder andersom geredeneerd zou moeten worden; er is nog geen klinisch bewijs dat het behandel-effect aanhoudt. De WAR vindt het daarom beter om het scenario van afname van relatief behandel-effect na 10 jaar aan te houden. De ICER is dan nog steeds kosteneffectief, dus daar verandert niets aan.

**2. Kunt u zich vinden in het eindoordeel van het Zorginstituut dat de kosteneffectiviteitsanalyse van voldoende kwaliteit is en dat de uitkomsten van de analyse gebruikt kunnen worden bij de besluitvorming? Ja/ nee, licht toe.**

Ja de WAR kan zich vinden in dit eindoordeel maar wel alleen met bovenstaande aanpassing van de base case analyse. Het lijkt de WAR ook goed dat nu expliciet om publicatie van finale OS gegevens gevraagd zal worden. En er wordt voorgesteld om in het pakketadvies te vragen om een herbeoordeling van de kosteneffectiviteit als de finale OS gegevens van DCO2 beschikbaar zijn t.z.t.