



WAR CG notulen sotatercept (Winrevair®)

sotatercept (Winrevair®) voor volwassenen met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) en WHO functionele klasse II, III of IV. , eerste bespreking

16 maart 2026

FT:

Dossier specifieke vragen:

- 1. Kunt u zich vinden in de insteek van deze beoordeling om eerst de gehele patiëntpopulatie te vergelijken met best ondersteunende zorg en vervolgens een subgroep van de patiëntpopulatie ook te vergelijken met selexipag?**

De WAR kan zich vinden in de aanpak. Sommige WAR leden vragen zich wel af of de vergelijking met selexipag echt nodig was, omdat de beroepsgroep aangeeft dat zij weinig in dit middel zien. Het Zorginstituut geeft aan dat vanwege het grote aantal gebruikers in de praktijk besloten is om selexipag toe te voegen aan de vergelijking. Het Zorginstituut kan zich namelijk voorstellen dat de artsen dit vanwege het betere gebruiksgemak als een laatste optie zien voordat ze met de prostacycline infuuspomp starten. De WAR beaamt dat dit inderdaad het geval zou kunnen zijn.

- 2. Hoe kijkt u tegen het zeer onzekere effect van sotatercept op algehele sterfte? De resultaten over sterfte zijn (nog) zeer beperkt. Het werkingsmechanisme, het grote effect op ziekenhuisopname, de positieve effecten op belangrijke parameters, die input zijn voor risico op sterfte bepaling, geven het Zorginstituut vertrouwen dat sotatercept een effect op sterfte kan hebben. Kunt u zich hierin vinden?**

De WAR ziet sotatercept als een veelbelovend middel. Een eerste middel dat op de oorzaak werkt en ook al een groot effect laat zien op een relevante uitkomst als ziekenhuisopname voor PAH. De WAR vindt ook dat het effect op de ziekenhuisopname voor PAH ook een goed surrogaat zijn voor een mogelijk effect op de sterfte in de toekomst. De WAR geeft aan de keuze voor het vroegtijdig stoppen van de studies te begrijpen omdat het ethisch gezien niet wenselijk was door te gaan. Daarmee is het huidige bewijs het maximaal haalbare bewijs voor deze patiëntengroep.

- 3. Wat vindt u van de naïeve indirecte vergelijking tussen sotatercept en selexipag? Bent u het met het Zorginstituut eens dat er toch voldoende bewijs is om te kunnen concluderen dat sotatercept effectiever is dan selexipag?**

De WAR is het eens met de conclusie om te komen tot een meerwaarde voor sotatercept op basis van een verschil in effect op ziekenhuisopname voor PAH. De vergelijking is wel heel onzeker vanwege de grote verschillen tussen de studies van sotatercept en selexipag in onderzoekspopulatie. Mogelijk had een netwerkmeta-analyse deze onzekerheden wat kunnen verminderen door een weging van de baseline.

De WAR vraagt zich wel af wat de plaats van selexipag nog is in de behandeling van deze patiënten. Duidelijk is dat het gebruik van selexipag

in ieder geval zal afnemen als sotatercept beschikbaar komt aangezien dit middel een duidelijke meerwaarde heeft. Het Zorginstituut geeft aan dat uit de GRADE beoordeling volgt dat ook selexipag een effectief geneesmiddel is vergeleken met best ondersteunende zorg. Op basis van de registratiestudies is een klinisch relevant effect gevonden voor selexipag op ziekenhuisopnames en kwaliteit van leven. Selexipag is in 2016 door ZIN beoordeeld met SWP. Sindsdien is het onderdeel van het verzekerde pakket. Uit de huidige beoordeling blijkt dat sotatercept beter werkt dan selexipag.

Algemene vragen:

4. ***Bent u het eens met de GRADE beoordeling van sotatercept versus best ondersteunende zorg en versus selexipag?***

De WAR is het eens met de GRADE beoordeling. De WAR heeft wel een opmerking gemaakt over of een verschil in de patiëntpopulatie in het voordeel of nadeel van selexipag is. De WAR ziet het eerder als een overschatting van het effect dan een onderschatting van het effect.

5. ***Bent u het eens met de weging van de evidence to conclusion (p. 43, afweging relevante aspecten (paragraaf 4.1.7) van het Zorginstituut? Heeft u nog meer argumenten of moeten de argumenten anders gewogen worden?***

De WAR kan zich vinden in de weging.

6. ***Wat is uw eindconclusie over SWP ten opzichte van best ondersteunende zorg en ten opzichte van selexipag?***

De WAR concludeert dat sotatercept, vanwege het grote effect op ziekenhuisopname voor PAH dat ook groter is dan dat van selexipag, voldoet aan SWP en het een meerwaarde heeft ten opzichte van best ondersteunende zorg en selexipag.

7. ***Heeft u nog andere meegevers over dit dossier?***

– ***Evidence gaps die benoemd/opgelost moeten worden***

– ***Waarborgen voor gepast gebruik***

– ***Aandachtspunten voor de maatschappelijke weging (ACP)***

De WAR vraagt zich af of de beroepsgroep op basis van het werkingsmechanisme het geneesmiddel niet eerder zou willen inzetten in de behandeling van PAH. Tijdens een scopingoverleg een jaar terug zag de beroepsgroep alleen een plaats voor patiënten met WHO FC II en III waarin het middel onderzocht was en dan mogelijk ook voor patiënten met WHO FC IV als de resultaten uit de ZENITH studie positief waren. Het Zorginstituut heeft gaat navragen bij de beroepsgroep of hun mening op basis van nieuwe data hierover gewijzigd is.

De WAR vraagt zich af of er eigenlijk ook geen vergelijking zou moeten worden gemaakt met een longtransplantatie als behandeling voor PAH. Een longtransplantatie is namelijk ook een effectieve en curatieve behandeling voor PAH. Het Zorginstituut geeft aan dat de beroepsgroep het als een uitkomst ziet en niet als een vergelijkende behandeling. Het Zorginstituut vraagt zich daarbij ook af of je een patiënt een behandeling met sotatercept zou willen onthouden om te wachten op een mogelijke longtransplantatie of dat je dan toch sotatercept start. De WAR kan zich

daarin vinden.

Zorginstituut Nederland

BIA:

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

FE:

Dossier specifieke vragen:

1. ***Bent u het eens dat in de vergelijking met placebo HYPERION, STELLAR en ZENITH in het model gebruikt moeten worden en in de vergelijking met selexipag alleen STELLAR en HYPERION?***

De WAR kan zich vinden in het voorstel dat HYPERION meegenomen moet worden in het model en gaat niet mee met de argumenten van de registratiehouder. Voor de vergelijking met placebo adviseert de WAR om alleen de klasse IV patiënten te excluderen.

2. ***Bent u van mening dat ZENITH helemaal niet in de vergelijking met selexipag moet zitten, of dat alleen de patiënten met risicoklasse IV niet meegenomen worden?***

De WAR is van mening dat bij voorkeur alleen patiënten met klasse IV niet meegenomen moeten worden in plaats van de hele ZENITH studie te excluderen.

3. ***Bent u het eens met het voorstel van het Zorginstituut om de prostacycline infuuspomp in de hoog risicogroep voor 100% mee te nemen? Kunt u zich vinden in het dynamisch inbouwen van de pomp zoals boven beschreven.***

De WAR geeft aan dat hierdoor de kosten en baten beter worden meegenomen. De WAR geeft ook aan niet helemaal te overzien wat de juiste implementatie is voor het toepassen van de pomp op de gezondheidstoestanden en adviseert hierin de beroepsgroep mee te nemen.

4. ***Kunt u zich vinden in een aanpassing in de basecase waarin sotatercept na 1 jaar niet meer verbetert op risicoklasse zoals is gezien in de openlabel extensiestudie SOTERIA?***

De WAR leden kunnen zich hierin vinden.

5. ***Vergelijking selexipag:***

– ***Bent u het eens met de argumentatie van het Zorginstituut dat selexipag niet even effectief is als placebo en het model daarop dient te worden aangepast?***

De WAR is het hiermee eens.

– ***Kunt u zich vinden in het voorstel van het Zorginstituut om resultaten van een indirecte vergelijking tussen sotatercept en selexipag toe te passen in het model?***

De WAR is het hiermee eens, maar geeft ook aan dat duidelijk gespecificeerd moet worden welke parameter dan aangepast moet worden.

6. ***Kunt u zich vinden in een aanpassing in de basecase waarin de verhouding van achtergrondtherapie gebaseerd moet zijn op STELLAR, HYPERION en ZENITH in plaats van de Nederlandse praktijk?***

In een schriftelijke reactie heeft een WAR lid aangegeven dat in de basecase de Nederlandse praktijk kan worden aangenomen indien er geen verschillen zijn in dosering en doseringsregime. Het andere WAR lid is van mening dat de studie de basecase moet zijn.

Algemene vragen:

7. Kunt u zich vinden in de door het Zorginstituut aangehaalde kritiekpunten en gevraagde aanpassingen (zie tabel bij farmacoeconomie)? Ja/ Nee (licht toe)

De WAR kon zich vinden in de aangehaalde kritiekpunten, maar heeft nog een opmerking gemaakt over het toepassen van de COMPERA studie. De patiëntkarakteristieken in COMPERA komen namelijk niet helemaal overeen met de klinische studies van sotatercept (zoals leeftijd en comorbiditeiten). Daarnaast is in COMPERA de overleving weergegeven dat er tot 3 maanden verschuivingen in risicogroepen plaatsvinden, terwijl in het model tot 2,5 jaar verschuivingen plaatsvinden. Het Zorginstituut stelt voor om de registratiehouder te vragen om de overleving te corrigeren voor leeftijd en comorbiditeiten. Daarnaast stelt het Zorginstituut voor om in de base-case aan te nemen dat patiënten na 1 jaar niet meer verbeteren op risicoklasse. De WAR kon zich hierin vinden.

sotatercept (Winrevair®) voor volwassenen met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) en WHO functionele klasse II, III of IV. , tweede bespreking

Zorginstituut Nederland

10 augustus 2026

FT:

Specifieke vragen dossier

1. **Kunt u zich op basis van alle input gegroepeerd in de tabel 4 nog steeds vinden in de argumenten van het Zorginstituut om de vergelijking met de prostacycline infuuspomp achterwege te laten?**

Na een korte discussie in de WAR over de indicatie voor een prostacycline infuuspomp die staat beschreven in de richtlijn en het daadwerkelijk gebruik van de pomp, kan de WAR zich nog steeds vinden in het achterwege laten van de prostacycline infuuspomp. De WAR is van mening dat de snelheid van werking van invloed is bij welke patiënten het wordt ingezet. De WAR vindt daarom niet dat de prostacycline pomp en sotatercept vergelijkbaar inzetbaar zijn. De WAR vindt wel dat de beargumentering van het Zorginstituut in de reactie richting de registratiehouder te uitgebreid is. Het verschil in snelheid van werking en het andere werkingsmechanisme zijn de belangrijkste argumenten voor een andere plaats in de behandeling. De gebruikerscijfers voegen volgens de WAR niet veel toe aan de beargumentering. Ook verwacht de WAR dat met de komst van sotatercept het behandelalgoritme verandert en er niet echt een keuze wordt gemaakt tussen sotatercept of de prostacycline infuuspomp.

Algemene vragen

2. **Heeft u nog andere meegevers over dit dossier?**
 - a. **Evidence gaps die benoemd/opgelost moeten worden**
 - b. **Waarborgen voor gepast gebruik**
 - c. **Aandachtspunten voor de maatschappelijke weging (ACP)**

De WAR geeft mee dat er ook kinderen zijn met pulmonale hypertensie en dat sotatercept hier ook onderzocht wordt. Daarnaast zijn er ook studies over het stopzetten van de prostacycline infuuspomp bij gebruik van sotatercept en er loopt een studie naar het effect van sotatercept op het hart. Het waarborgen van gepast gebruik door het alleen voorschrijven in de expertisecentra is een redelijk waarborging en een aandachtspunt in de maatschappelijke weging. Voor nieuw gediagnosticeerde onbehandelde patiënten en patiënten met een laag risico zal in de toekomst een nieuwe beoordeling door het Zorginstituut nodig zijn.

FT en FE:

3. **HYPERION data zijn meegenomen in de farmacotherapeutische beoordeling, omdat ook patiënten met een recentere diagnose (minder dan 1 jaar) in aanmerking komen voor sotatercept mits geen laag risico. De resultaten waren in HYPERION minder overtuigend dan in de andere studies. Redenen hiervoor zijn mogelijk de korte follow-up en de roll-over op basis van relatief milde criteria. Het scenario waarin deze resultaten zijn toegevoegd laat dan ook een ongunstigere ICER zien. De registratiehouder beargumenteert dat het niet juist is om HYPERION op te nemen in de FE-analyse (zie bijgevoegd document) Het Zorginstituut gaat mee in de argumenten van de registratiehouder om HYPERION niet mee te nemen in de base-**

case.

- a. Kunt u zich hier ook in vinden?**
- b. En kunt u zich vinden in de formulering van het Zorginstituut omtrent de onzekerheid die dit met zich meebrengt?**

De HYEPRION is de enige studie die iets zegt over een populatie met een relatief recente diagnose. Dit zijn patiënten die ook in aanmerking zouden komen voor vergoeding. De WAR ziet de tekortkomingen van de studie maar heeft er wel moeite mee als het niet wordt meegenomen in de base case. De impact op de ICER is daarnaast aanzienlijk.

Als het Zorginstituut ervoor kiest om een base case te hanteren zonder HYPERION, dan is een goede redenering van waarom dat niet is gedaan en wat dat betekent voor de uitkomsten cruciaal. Ook is het belangrijk dat er een lijn is met betrekking tot deze studie in het FT en FE: het lijkt nu niet logisch dat de studie wel in het FT gebruikt kan worden maar niet in het FE.

FE:

Specifieke vragen dossier

- 4. Kunt u zich vinden in de keuze van het Zorginstituut omtrent de transitiekansen op de lange termijn (zie opmerking 2 hierboven)?**

De WAR vindt de keuze van het Zorginstituut passend op basis van het bewijs, het werkingsmechanisme en de klinische plausibiliteit. Het is wel belangrijk om de prijskortingspercentages van deze verschillende analyses weer te geven.

- 5. Bent u het met het Zorginstituut eens dat PICO B onvoldoende betrouwbaar is voor de besluitvorming? (zie opmerking 3 hierboven)**

Na enige discussie over het belang van het opnemen van PICO B in het rapport, kan de WAR zich vinden in de keuze van het Zorginstituut. De WAR ziet, net als het Zorginstituut, de methodologische problemen. Dit dient dat ook goed opgeschreven te worden. Daarnaast is de WAR van mening dat het wel belangrijk is om de uitkomsten van PICO B in het rapport te tonen, zodat de impact op de resultaten inzichtelijk zijn. Dit kan ook relevant zijn voor de ACP.

Algemene vragen

- 1. Bent u het eens met het Zorginstituut dat het ingediende model wel bruikbaar is voor besluitvorming? En bent u het er mee eens dat alleen PICO A gebruikt wordt voor de besluitvorming?**

Ja, de WAR is het hier mee eens.

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

Nee, er moeten aanpassingen gedaan worden.

- 3. Kunt u zich vinden in de door het Zorginstituut voorgestelde wijzigingen in de base-case inclusief de aanpassing in de transitiekansen zoals hierboven beschreven? Ja/Nee (licht toe)**

Ja de WAR kan zich hier in vinden maar heeft tijdens de vergadering nog twijfels over het wel/niet opnemen van HYPERION in de base case. In een vervolgoverleg was de WAR het eens met de voorgestelde base case.