



WAR CG notulen mavacamten (Camzyos®)

mavacamten (Camzyos®) bij de behandeling van volwassen patiënten met symptomatische (NYHA klasse II/III) hypertrofische obstructieve cardiomyopathie (HOCM) die onvoldoende hebben gereageerd op of een contra-indicatie of intolerantie hebben voor bètablokkers of non-dihydropyridine calciumantagonisten, eerste bespreking

4 december 2023

FT:

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

Reactie WAR:

De WAR-leden kunnen zich vinden in de concepteindconclusie en de afwaarderingen in de GRADE vanwege de onzekerheid over de relatie tussen de surrogaat-uitkomstmaten en mortaliteit en morbiditeit op de lange termijn. Een WAR-lid geeft aan dat bij RCT's voor cardiovasculaire aandoeningen vaak gebruik gemaakt wordt van een samengestelde uitkomstmaat als primaire uitkomstmaat van de studie, zoals ook hier het geval was. Er wordt gesteld dat het bij HOCM de harde uitkomstmaten zeer moeilijk te meten zijn omdat de complicaties pas na een zeer lange tijd optreden, maar vanwege het ontbreken van een duidelijke relatie tussen de surrogaat-uitkomstmaten en de harde uitkomstmaten is er wel een grote onzekerheid over de effectiviteit op de lange termijn. Deze onzekerheid moet worden benoemd in de conclusie. Eigenlijk zou dit geneesmiddel in het kader van cyclisch pakketbeheer gevolg moeten worden wanneer er data beschikbaar komt over de harde uitkomstmaten. De huidige gebruikte uitkomstmaten zijn niet optimaal, maar zijn het beste wat er nu beschikbaar is en laten een positief effect van mavacamten zien. De WAR adviseert om bij de beroepsgroep na te vragen wat zij als relevante uitkomstmaten zien voor een geneesmiddel bij HOCM. De CYP2C19 fenotype bepaling zou meer benadrukt moeten worden in het rapport. Er wordt gevraagd waarom de EXPLORER-CN studie is geëxcludeerd. Daarnaast wordt in sommige onderdelen van het rapport de termen HCM en HOCM door elkaar gebruikt worden en wat soms verwarrend is.

Conclusie: Het Zorginstituut zal eindbeoordeling en de conclusie aanscherpen om de onzekerheid over de lange termijn effectiviteit te benadrukken. Het Zorginstituut zal heroverwegen de EXPLORER-CN studie mee te nemen, maar dit heeft waarschijnlijk geen invloed op de eindconclusie.

BIA:

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

Reactie WAR: De WAR-leden kunnen zich vinden in de BIA. Ze hebben nog wel een opmerking over de gebruikte prevalentiecijfers. De huidige 0,11% is gebaseerd op data van patiënten tussen een leeftijd van 40 tot 70 jaar oud. Dit is mogelijk niet representatief voor patiënten onder de 40 jaar oud. Er wordt een recente publicatie met nieuwe prevalentiecijfers nagedragen. Verder werd er nog aangegeven dat stakers niet werden meegenomen in de BIA.

Conclusie: Het Zorginstituut zal controleren of de recente publicatie een bredere leeftijdsrange hanteert. Wanneer dat het geval is zal deze worden toegevoegd aan de BIA. Wat betreft stakers gaat het om een zeer klein percentage, waarop is besloten dit niet mee te nemen in de BIA.

FE:

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

Reactie WAR: De WAR-leden kunnen zich vinden in de eindconclusie van het FE-rapport. Men kon zich vinden in het presenteren van de gecorrigeerde utiliteiten in de base-case. Er werd een uitleg aangeleverd over hoe het relatieve verschil in ziekteprogressie is meegenomen in het model. Verder werd aangegeven dat de onzekerheid rondom de resultaten, en de ongeschiktheid van het gebruik van NYHA-klassen als gezondheidstoestanden in het model, stelliger konden worden gecommuniceerd. De commissie zouden ook graag een aantal additionele scenarioanalyses willen zien, waaronder een scenario met data op basis van dezelfde follow-up periode voor beide behandelarmen en twee scenario's met andere data voor mortaliteit en mantelzorguren gebaseerd op het tafamidis dossier.

Conclusie: Het Zorginstituut verwerkt de feedback van de WAR en vraagt de registratiehouder om extra scenarioanalyses.

mavacamten (Camzyos®) bij de behandeling van volwassen patiënten met symptomatische (NYHA klasse II/III) hypertrofische obstructieve cardiomyopathie (HOCM) die onvoldoende hebben gereageerd op of een contra-indicatie of intolerantie hebben voor bètablokkers of non-dihydropyridine calciumantagonisten, eerste bespreking

Zorginstituut Nederland

15 januari 2024

FT:

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

Reactie WAR: De WAR leden kunnen zich vinden in de concepteindconclusie. De WAR-leden zijn het eens met de aanpassing van de conclusie over de kwaliteit van leven, maar dat de huidige bewoording verwarrend is. Er moet gedegen en consistent worden omgegaan met het gebruik van gemiddelden versus responders.

De WAR acht uit het rapport niet voldoende duidelijk wordt waarom dit geneesmiddel voldoet aan SWP ondanks alle onzekerheden en vraagt het Zorginstituut om de medische argumenten te verduidelijken in de eindbeoordeling en ook te noemen in de conclusie.

Conclusie: De beoordelaar gaat de bewoording van de conclusie over de kwaliteit van leven aanpassen en zal nogmaals kijken welke gegevens worden opgenomen in de resultaten bij deze uitkomstmaat. Daarnaast zal het Zorginstituut nagaan of in de eindbeoordeling de onzekerheden en de medische argumenten meer kunnen worden benadrukt. De concepteindconclusie blijft gehandhaafd.

BIA:

De beoordelaar licht het BIA-rapport toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: Afgezien van een aantal tekstuele suggesties konden beide WAR leden zich vinden in de BIA en hadden geen inhoudelijke opmerkingen.

FE:

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

Reactie WAR: De WAR leden konden zich vinden in alle kritiepunten die zijn blijven staan. Ook konden zij zich vinden in de eindconclusie. Echter, de WAR leden vonden dat de onzekerheid rondom de lange termijneffecten te weinig doorklinkt in de eindconclusie. De WAR leden gaven suggesties om de eindconclusie aan te passen waarin de onzekerheid over de resultaten beter naar voren kwam zoals dat de resultaten mogelijk te optimistisch waren en dat er een evaluatie over een lange termijn zou moeten plaatsvinden.

Conclusie: De beoordelaar breidt de eindconclusie uit door meer tekst te wijden aan de onzekerheid over de lange termijn effecten van mavacamten.