



WAR CG notulen etranacogene dezaparvovec (Hemgenix®)

etranacogene dezaparvovec (Hemgenix®) bij de behandeling van ernstige en matige hemofilie B met een ernstig bloedingsfenotype (congenitale factor IX-deficiëntie) bij volwassen patiënten zonder voorgeschiedenis van FIX inhibitors van factor-IX remmers, eerste bespreking

4 december 2023

FT:

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

Reactie WAR:

Eenzijds wordt aangegeven dat op basis van de huidige gegevens een voordeel van etranacogene dezaparvovec bestaat ten opzichte van FIX-profylaxe wat betreft de bloedingen. Ondanks de onzekerheid op de effectiviteit op de lange termijn, zal naar verwachting het effect de komende jaren aanhouden. Ook wanneer er gekeken wordt naar de fase 1 en fase 2 studies geeft het vertrouwen dat het effect zal aanhouden. Anderzijds blijft er onzekerheid over de duur van de effectiviteit en met name ook de veiligheid. Omdat er een studie loopt die antwoord zal geven op de vraag van de langdurige effectiviteit en veiligheid, in combinatie met het feit dat er momenteel een effectieve behandeling beschikbaar is, wordt er gesuggereerd dat er ook gewacht zou kunnen worden op data bij langere follow-up.

De beschikbare data geven minimaal een gelijke waarde aan, en mogelijk ook een meerwaarde met betrekking tot bloedingen. Daarnaast kan indien endogene FIX-spiegels dalen tot <5% FIX profylaxe voortgezet worden. Er zal tot het hervatten van FIX mogelijk minder bloedingen plaatsvinden dan met FIX profylaxe. Wat betreft de mogelijke ongunstige effecten op lange termijn, dienen de onzekerheden tussen behandelaar en patiënt besproken te worden. Om eventueel een duidelijker beeld te creëren wat betreft de lange termijn effectiviteit wordt voorgesteld een studie aan de WAR-leden te presenteren waarin de endogene FIX-spiegels worden geëxtrapoleerd over verloop van tijd. Op basis hiervan wordt besloten of er voldoende vertrouwen is voor een positief oordeel rondom de stand van wetenschap en praktijk.

Conclusie:

De WAR-leden zullen het bovengenoemde artikel opgestuurd krijgen ter evaluatie van de lange termijn effectiviteit. Ook zal de fabrikant gevraagd worden om aanvullende data aan te leveren.

BIA:

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

Reactie WAR: De WAR-referenten kunnen zich vinden in de berekeningen en aannames. Een van de WAR-referenten geeft aan dat de incidentie patiënten niet consistent voor beide landen doorgerekend worden (wel/niet afronden). Dit zal

worden aangepast. Meerdere WAR-leden geven aan voorkeur te hebben voor het rekenen met lijstprijzen of werkelijke prijzen. Andere WAR-leden geven aan dat dit wel transparant moet zijn.

Een van de WAR-leden geeft aan te kunnen helpen met inzicht verschaffen in de werkelijke doseringen van profylactisch gebruik van FIX. Dit WAR-lid geeft aan dat de doseringen in de praktijk onder de doseringen liggen die aanbevolen worden in de SmPCs. Het is daarom niet juist om doseringen op basis van de SmPCs door te rekenen want dan wordt er een overschatting van de kosten gemaakt.

Zorginstituut Nederland

etranacogene dezaparvovec (Hemgenix®) bij de behandeling van ernstige en matige hemofilie B met een ernstig bloedingsfenotype (congenitale factor IX-deficiëntie) bij volwassen patiënten zonder voorgeschiedenis van FIX inhibitors van factor-IX remmers, tweede bespreking

Zorginstituut Nederland

8 april 2024

FT:

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

De WAR-leden worden ook gevraagd over wat voor tijdshorizon zij vinden dat er een betrouwbare uitspraak over de effectiviteit gedaan kan worden.

Reactie WAR:

De WAR-leden zijn het eens met de beroepsgroep dat de voorgestelde grenswaarde van de anti-AAV5 antilichamen titers (1:678) niet voldoende onderzocht is. Om deze reden kan de grenswaarde niet toegepast worden als criterium voor het in aanmerking komen van de behandeling met etranacogene dezaparvovec.

Volgens de WAR-leden kan op basis van de data die nu voor ligt maximaal een betrouwbare uitspraak worden gedaan over de effectiviteit over een periode van 4 tot 5 jaar. Door de relatief korte follow-up van 2 jaar na behandeling met etranacogene dezaparvovec bestaat er te veel onzekerheid over de effectiviteit na 4 tot 5 jaar.

BIA:

De beoordelaar licht de BIA toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger. De BIA is op veel onderdelen aangepast. De belangrijkste wijzigingen staan op de voorlegger genoemd. In de berekeningen van tabel 8 en 10 wordt gebruik gemaakt van de extrapolatie van de registratiehouder. Het Zorginstituut is van mening dat dit te gunstig is doordat hierbij 2 patiënten geëxcludeerd zijn. Het Zorginstituut vraagt de WAR-leden of zij het acceptabel vinden dat deze berekening handmatig wordt aangepast.

Reactie WAR: De WAR-leden geven aan dat zij voorkeur voor hebben voor de voorgestelde aanpassing in de geëxtrapolerde percentages. Verder verzoekt de WAR nog iets meer context te geven bij deze berekeningen in de tekst. Daarnaast wordt ook verzocht om duidelijk in de tekst te vermelden wanneer inclusief/exclusief BTW wordt gerekend.