



WAR CG notulen dostarlimab (Jemperli®)

dostarlimab (Jemperli®) als eerstelijnsbehandeling in combinatie met platinabevattende chemotherapie bij patiënten met dMMR/MSI-H gevorderd of gerecidiveerd endometriumcarcinoom, eerste bespreking

8 april 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 het baseren van de resultaten voor de uitkomstmaat overleving op de OS-data in plaats van op de PFS-data. Er wordt benadrukt dat de resultaten voor dostarlimab zeer immatuur zijn. Er dient te worden nagegaan of er bij de GRADE-beoordeling adequaat is afgewaardeerd ten aanzien van deze immature data. Het is daarnaast onduidelijk waarom de interimanalyses eerder is uitgevoerd dan initieel was gepland, namelijk bij 66 PFS-events in plaats van 77 PFS-events in de dMMR/MSI-H groep. Dit dient te worden achterhaald. Ook dient te worden geïnventariseerd wat het huidige testbeleid met betrekking tot de dMMR/MSI-mutatie betreft bij patiënten met endometriumcarcinoom. De WAR-leden kunnen zich uiteindelijk vinden in de concepteindconclusie dat dostarlimab voldoet aan de stand van wetenschap en praktijk, ondanks het feit dat de data nog immatuur zijn.

Conclusie: Dostarlimab bij als eerstelijnsbehandeling in combinatie met platinabevattende chemotherapie bij patiënten met dMMR/MSI-H gevorderd of gerecidiveerd endometriumcarcinoom voldoet daarom aan de stand van de wetenschap en praktijk.

BIA:

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

Reactie WAR: De WAR komt met de suggestie om voor de gemiddelde behandelduur te werken met de schatting uit het FE-model (TTD). Ook werd de vraag gesteld of een gemiddelde behandelduur van 3 jaar (maximale behandelduur in de studie) niet moet worden meegenomen. Dit is echter niet plausibel als gemiddelde behandelduur, omdat nooit alle patiënten de maximale behandelduur bereiken. Daarnaast moet er een opmerking komen in de conclusie over eventuele testkosten.

FE: beoordelaar licht het FE toe en stelt de vragen zoals vermeld op de voorlegger.

Reactie WAR: Een belangrijke toevoeging aan het FE moet zijn dat door de extrapolatie het verschil tussen beide behandeling vergroot wordt nadat de behandeling gestopt is: Aan het einde van de follow-up is de OS 83% vs 55% [verschil 28%] en rond de 10 jaar zie je de curves ongeveer het meest uit elkaar liggen 64% vs. 14% [50%] en zien we dus dat het verschil oploopt/vergroot wordt. De voorgestelde base-case is om gradual treatment convergence voor OS toe te passen met afhankelijke modellen. De TTD moet op maximaal 3 jaar behandelen worden gezet in plaats van 2 jaar.

dostarlimab (Jemperli®) als eerstelijnsbehandeling in combinatie met platinabevattende chemotherapie bij patiënten met dMMR/MSI-H gevorderd of gerecidiveerd endometriumcarcinoom, tweede bespreking
10 juni 2024

Zorginstituut Nederland

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

FT: De registratiehouder heeft meer recente data aangeleverd, welke consistent zijn met de data uit de interimanalyse. Dit is verwerkt in het FT-rapport. Verder heeft de beroepsgroep aangegeven dat er al standaard wordt getest op MMR-MSI-status. De zorgverzekeraars gaven aan dat het bewijs voor patiënten met stadium III EC zeer beperkt is. Het Zorginstituut is van mening dat er door het zeer lage aantal events en patiënten in deze subgroep van stadium III patiënten geen aparte conclusie kan worden getrokken over deze subgroep. Er is namelijk ook niet op gepowerd. Hierop is gereflecteerd in de antwoordbrief naar ZN.

Reactie WAR: De WAR-leden kunnen zich vinden in het aangepaste FT-rapport en de antwoordbrieven.

Conclusie: Dostarlimab voldoet bij de genoemde indicatie aan de stand van wetenschap en praktijk.

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

Reactie WAR: De WAR-leden kunnen zich vinden in de aanpassingen van de BIA en ze hebben geen verdere aanvullingen of opmerkingen.

Conclusie: De beoordelaar zal de aangepaste BIA definitief maken.

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

Reactie WAR: De registratiehouder heeft het verzoek over treatment waning slechts deels aangepast. Start treatment waning 7 jaar na start is ongevraagd aangepast maar daarnaast ook de duur totdat er volledige convergentie is (Time period for convergence to take full effect (years)). Dit was 3 jaar en is nu opgerekt naar 5. De onderbouwing daarvoor ontbreekt. Het beste is dan om te kiezen voor de eerdere settings (bij de initiële indiening); na 4 jaar starten en dan over de periode van 3 jaar. Alle aannames in deze (start 3, 4, of 7 jaar) zijn onzeker, dus dan zou je eigenlijk beide uitersten moeten laten zien. Verder bevestigen de WAR-leden dat de aannames rondom vervolgbehandelingen een redelijke impact op de uitkomsten hebben en die lijken nu in het voordeel van dostarlimab. Zowel het type vervolgbehandelingen als het percentage patiënten dat behandeld wordt. Dit moet goed gecontroleerd worden en indien nodig aangepast. Verder zijn er ook nog wat vragen over de gekozen dosering en prijzen. De beoordelaar zal dit goed controleren en indien nodig aanpassen in het rapport. Ook merkt de WAR op dat de kosten voor de vervolgbehandeling in de controle arm zeker niet weggelaten moeten worden. Het effect in de controle arm kan misschien wat beter uitvallen met de huidige middelen, maar de kosten weglaten maakt de verhouding nog schever.

De WAR is het ermee eens dat de meest realistische schatting zich bevindt tussen de ICER van de registratiehouder en de ICER gebaseerd op *immediate treatment convergence*, zodat de onzekerheid rondom OS extrapolatie voldoende wordt meegenomen. Echter moet dan wel nog de onzekerheid rondom vervolgbehandelingen worden meegenomen. Een range van ICERs vindt de WAR hier op zijn plek.

Zorginstituut Nederland

Conclusie: De WAR concludeert dat de FE-analyse van voldoende methodologische kwaliteit is om een uitspraak te kunnen doen over de kosteneffectiviteit van dostarlimab. Het resultaat moet dan wel een range van ICERs zijn, zodat de onzekerheid rondom lange termijneffect en het effect van vervolgbehandelingen in de controle-arm voldoende worden meegenomen.