

## **Evaluatie van het antwoord van de aanvrager op de door de CTG gestelde vragen in het D60 rapport**

- 1) Zou de firma kunnen uitleggen hoe de prevalentie van refractaire PHPT was berekend alsook het aantal Belgische patiënten?

In opdracht van Amgen voerde Matson Jack Group in 2003 een onderzoek naar de epidemiologie van PHPT in Europa. Daarbij werd de prevalentie van refractaire PHPT geschat in Frankrijk, Duitsland, Italië, Spanje. De groep van refractaire PHPT kan opgesplitst worden in 2 subgroepen, namelijk patiënten bij wie een parathyroïdectomie (PTX) faalde en patiënten gecontra-indiceerd voor een chirurgische ingreep.

- Prevalentie van patiënten bij wie een parathyroïdectomie faalde = jaarlijkse aantal PTX x % van patiënten die zich op om het even welk moment aanbieden voor een heroperatie.

Op basis van gepoolde data van Scandinavië, de VS, Australië en Nieuw-Zeeland wordt het geschat dat 3 PTX per 100.000 inwoners jaarlijks worden uitgevoerd. Op basis van gepoolde gegevens van de VS en Australië schatte Mattson Jack Group de proportie patiënten die zich aanbieden voor een heroperatie op 6 % van alle PTX uitgevoerd. Dit betekent voor een Belgische volwassen populatie van 8,76 miljoen inwoners een totaal van ongeveer 15 patiënten per jaar:  $(8.760.000 \times 3) : 100.000 = 262,8$  PTX / jaar x 6% = 15 patiënten / jaar.

- Prevalentie van patiënten gecontra-indiceerd voor een chirurgische ingreep = jaarlijkse aantal PTX x % van patiënten gecontra-indiceerd voor chirurgie voor elke uitgevoerde PTX x 2.

Op basis van een Amerikaanse survey van Sosa en discussies met Belgische en internationale experts wordt de proportie van patiënten gecontra-indiceerd voor chirurgie op 3 % geschat. De factor 2 is de veronderstelde levensduur van een PHPT patiënten gecontra-indiceerd voor PTX. Gezien deze patiënten gecontra-indiceerd zijn, mag immers verondersteld worden dat ze in een zeer slechte gezondheidstoestand verkeren met een lage levensverwachting.

In België zijn 320 PTX per jaar uitgevoerd. De groep kan dus geschat worden op 20 patiënten:  $320 \times 3\% \times 2$ .

### Commentaar van de CTG:

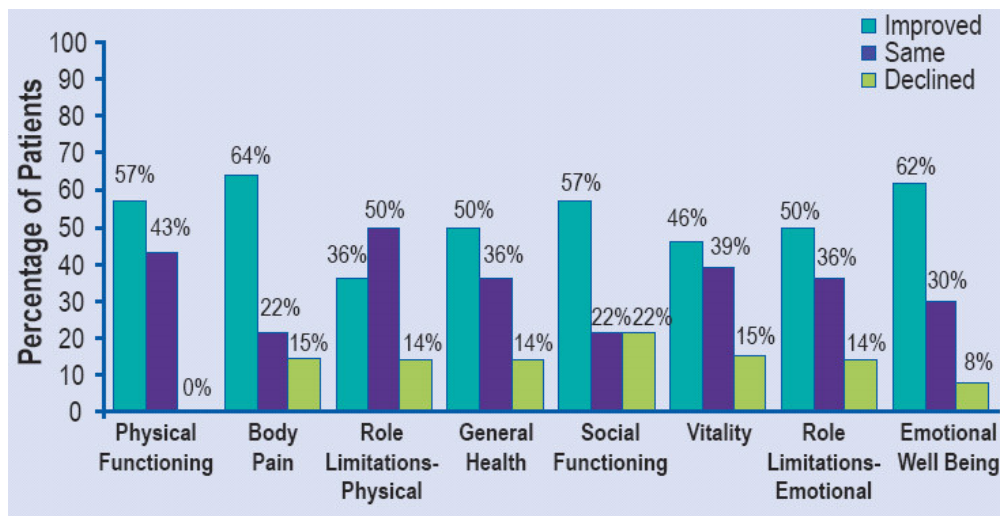
**De schatting van het aantal PTX uitgevoerd per jaar in België voor de eerste subgroep komt niet met het aantal beschreven voor de tweede subgroep (262 versus 320) overeen. Dit leidt eventueel tot een onderschatting van 4 patiënten in de eerste subgroep.**

- 2) De klinische gegevens beschikbaar in het dossier geven geen informatie over de klinische effecten van de behandeling met cinacalcet. Een aantal patiënten waren behandeld gedurende ongeveer 5 jaar. Wat waren de resultaten van klinische eindpunten zoals cardiovasculair effecten, nefrolithiasis, fracturen...enz? Waren deze parameters gevolgd?

Het effect van cinacalcet op klinische eindpunten zoals cardiovasculaire effecten, nefrolithiasis, fracturen en andere werden niet bestudeerd in prospectieve studies. Gezien de zeer beperkte populatie (vergelijkbaar met een weesgeneesmiddel indicatie) zou dergelijke studie onmogelijk zijn: de studieduur en het aantal patiënten moeten aanzienlijk hoog zijn om een effect op klinische eindpunten te kunnen aantonen.

De impact van een behandeling met cinacalcet op de functionele status van de patiënt werd geëvalueerd in studie 20000204 door de Medical Outcomes Study (MOS) SF-36 en MOS Cognitive Functioning Scale ten opzichte van baseline en toont klinisch significant verbeteringen in fysisch en sociaal functioneren, lichaamspijn, algemene gezondheid, vitaliteit en emotioneel welzijn.

Fig1. Percentage patiënten met verhoogde/verlaagde HRQoL ten opzichte van de baseline waarden (N=17)



Commentaar van de CTG:

**Geen.**

- 3) Kan de firma een onderscheid maken tussen de patiënten die een parathyroïdectomie niet wensen en deze bij wie de parathyroïdectomie gecontra-indiceerd is? Is het mogelijk deze twee groepen in België te becijferen?

Het is niet mogelijk een duidelijk onderscheid te maken tussen patiënten bij wie een PTX gecontra-indiceerd is en patiënten die geen PTX wensen te ondergaan.

We schatten echter dat de proportie patiënten die een PTX niet wensen te ondergaan zeer klein is. Het betreft immers een eerder eenvoudige chirurgische ingreep (vaak in poliklinische setting of maximum 1 nacht hospitalisatie, korte herstel periode), met weinig kans complicaties en zeer hoge kans op slagen. Ook het feit dat 75 tot 100% van de patiënten bij wie een eerste operatie niet succesvol was, toch kiest voor een tweede ingreep toont duidelijk aan dat over het algemeen deze patiënten akkoord gaan een chirurgische ingreep te ondergaan.

Commentaar van de CTG:

**Geen.**

Bovendien heeft de firma verschillende modificaties in de tekst van het rapport dag 60 gemaakt. De CTG wil aan de firma herinneren dat zij wel opmerkingen kan geven doch niet de tekst herschrijven. Het rapport dag 60 was door de CTG goedgekeurd.

**In het algemeen verandert de verschillende antwoorden en commentaren niet de inhoud en de conclusies van het rapport dag 60.**