



Tecentriq (atezolizumab) i kombination med nab-paklitaxel vid trippelnegativ bröstcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-07-01

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel bör användas vid behandling av vuxna patienter med icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad trippelnegativ bröstcancer (TNBC) med tumörer som har ett PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ och som inte tidigare fått behandling med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är liten.

Tillståndet är mindre vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

NT-rådets ställningstagande i denna rekommendation bygger på patientnyttan för den aktuella patientgruppen där det idag finns få behandlingsalternativ, den hälsoekonomiska värderingen och det nationellt upphandlade priset för Tecentriq samt priset för tilläggsbehandling med nab-paklitaxel. Även kostnaden för generiskt nab-paklitaxel har beaktats.

Progressionsfri överlevnad och total överlevnad utgjorde primära effektmått i studien IMpassion130, och var kliniskt signifikanta för patientgruppen. NT-rådet bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska utvärderingen är hög. Trots detta rekommenderas kombinationen då tillståndets allvarlighetsgrad är mycket hög och effekten signifikant samt för att nå jämlik vård i landet.

Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel har en nationell upphandling genomförts för samtliga nu godkända PD1- och PDL1-hämmare. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald. Enligt avtal har företagen möjlighet att justera sina priser 1 juli 2021 vilket har resulterat i ett lägre avtalat pris för Tecentriq. Prisjusteringen har föranlett revideringen av den här rekommendationen.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel kan betraktas som kostnadseffektivt.



Om läkemedlet

Tecentriq (atezolizumab) är en monoklonal antikropp mot liganden för programmerad celledöd (PD-L1), som binder till PD1-receptorn. Genom att neutralisera PD-L1 uteblir inaktiveringen av PD1-receptorn på T-celler och det antitumoral T-cellsmedierade immunsvaret förstärks.

Indikation som omfattas av denna rekommendation: Behandling av vuxna patienter med icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad trippelnegativ bröstcancer (TNBC) med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 1 % och som inte tidigare fått behandling med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Tecentriq är ett rekvisitionsläkemedel. Indikationen fick marknadsföringsgodkännande i EU i augusti 2019.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlen baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Metastaserad trippelnegativ bröstcancer är en aggressiv tumorsjukdom som innebär kraftigt förkortad livslängd.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlen bedöms som liten (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Den pivotala studien, IMpassion130 är en internationell, randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad studie som utvärderade effekten av atezolizumab + nab-paklitaxel jämfört med placebo + nab-paklitaxel i första linjens behandling av patienter med inoperabel lokalt avancerad eller metastaserad TNBC. I studien ingick 902 patienter som randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen atezolizumab + nab-paklitaxel eller placebo + nab-paklitaxel.

Primär endpoint var progressionsfri överlevnad (PFS) samt total överlevnad (OS). Hos patienter med PD-L1-positiva tumörer visade PFS vid första interimsanalysen en mediantid på 7,5 månader för atezolizumab + nab-paklitaxel respektive 5,0 månader för nab-paklitaxel (HR= 0,62, 95 % KI: 0,49–0,78. $p < 0,0001$). Medianöverlevnad var 25 månader i atezolizumab + nab-paklitaxel gruppen jämfört med 18 månader i nab-paklitaxelgruppen (HR= 0,71, 95 % KI: 0,54–0,93).

I fas 3-studien IMpassion131 jämfördes atezolizumab + paklitaxel med paklitaxel i monoterapi. I IMpassion131 påvisades inte någon statistiskt signifikant skillnad för primärvariabeln PFS.



Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

Tillförlitligheten är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Förutom resultaten i IMpassion130 har även hänsyn tagits till IMpassion131, det vill säga två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier med motstridiga resultat.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet är mindre vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Omkring 100 till 200 patienter uppskattas kunna vara aktuella för behandling per år enligt nationella vårdprogramgruppen för bröstcancer.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Tecentriq har varit föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla regioner deltagit. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald, varför nedanstående kostnader inte är de som regionerna faktiskt betalar.

Läkemedelskostnaden per 28-dagarscykel (exklusive avtalad återbäring) för Tecentriq + nab-paklitaxel uppgår till cirka 80 000 kronor.

TLV:s hälsoekonomiska underlag bygger på jämförelsen av Tecentriq + nab-paklitaxel med nab-paklitaxel. Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet QALY (exklusive avtalad återbäring) för Tecentriq + nab-paklitaxel cirka 1,6 miljoner kronor.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

Tillförlitligheten är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

TLV bedömer att osäkerheten i resultatet är hög i den hälsoekonomiska värderingen av Tecentriq och nab-paklitaxel. IMpassion130 omfattar inte tillräckligt lång studietid för att fånga upp hela behandlingsdurationen. Extrapolering av överlevnaden och övriga antaganden i den hälsoekonomiska modellen är dock gjorda på ett sådant sätt att det är liten risk att effekten överskattats.

Tidpunkter för revision av yttrandet

Rekommendationen är uppdaterad utifrån nytt avtalat pris för Tecentriq som gäller från 2021-07-01. Yttrandet ersätter den tidigare rekommendationen för Tecentriq i kombination med paklitaxel/nab-paklitaxel från 2020-09-04.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)
[EPAR](#)



Länkar till mer information

[Assessment report](#)

[Pivotal studie: IMPassion130](#)

[IMpassion131](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Palmetun-Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Anna Lindhé, Västra regionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Torbjörn Söderström, Region Stockholm-Gotland

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.