

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-  
nätverket

## NT-rådets yttrande till landstingen gällande Avastin (bevacizumab) vid epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer

### NT-rådet rekommenderar landstingen

- Att använda Avastin vid platinumresistent recidiverande epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer
- Att avstå från att använda Avastin vid platinumkänslig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer

### Bakgrund

Avastin är utvärderat för två indikationer:

-i kombination med karboplatin och gemcitabin för behandling av vuxna patienter vid första återfall av platinumkänslig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som inte tidigare fått behandling med bevacizumab eller andra VEGF-hämmare eller läkemedel som riktar sig mot VEGF-receptorn.

- i kombination med paklitaxel, topotekan eller pegylerat liposomalt doxorubicin för behandling av vuxna patienter vid platinumresistent recidiverande epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som inte fått fler än två tidigare kemoterapiregimer och som inte tidigare fått behandling med bevacizumab eller andra VEGF-hämmare eller läkemedel som riktar sig mot VEGF-receptorn.

NT-rådet har uppdragit åt TLV att i sitt klinikläkemedelsuppdrag göra en [hälsoekonomisk värdering](#)<sup>1</sup> av behandling med Avastin för ovan nämnda indikationer.

### NT-rådets bedömning gällande Avastin

#### Tillståndets svårighetsgrad:

Tillståndets svårighetsgrad för platinumresistent patienter bedöms som mycket stor (på en skala av mycket stor, stor, måttlig och liten).

Tillståndets svårighetsgrad för platinumkänsliga patienter bedöms som stor (på en skala av mycket stor, stor, måttlig och liten).

*Kommentar:* Tillståndet är svårbehandlat, fortskridande och ej botbart. Medianöverlevnad för platinumresistent ovarialcancer är under ett år.

### **Åtgärdens effektstorlek:**

Effekten bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor)

#### *Kommentar:*

*Platinumresistent:* Effekt och säkerhet av bevacizumab utvärderades i en randomiserad, öppen, placebokontrollerad fas 3-studie i 361 patienter med epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer. Bevacizumab + kemoterapi jämfördes med enbart kemoterapi. Bevacizumab i kombination med kemoterapi gav en statistiskt signifikant ökad progressionsfri överlevnad på 3,3 månader jämfört med kemoterapi vid prövarens bedömning av resultaten (6,7 versus 3,4 månader) (HR = 0,379; 95% KI: 0,296, 0,485; p-värde: <0,0001). Studien kunde inte påvisa någon statistiskt signifikant skillnad i total överlevnad.

*Platinumkänsliga:* Bevacizumab har utvärderats i en randomiserad, dubbelblind, placebo-kontrollerad fas 3-studie i 484 patienter med återfall av platinumkänslig epitelial, ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer. Bevacizumab i kombination med karboplatin och gemcitabin gav en statistiskt signifikant ökad progressionsfri överlevnad på 4 månader jämfört med placebo plus karboplatin och gemcitabin vid prövarens bedömning av resultaten (12,4 versus 8,4 månader) (HR = 0,484; 95% KI: 0,388, 0,605; p-värde: < 0,0001). Studien kunde inte påvisa någon statistiskt signifikant skillnad i total överlevnad.

Biverkningsprofilen ansågs acceptabel.

### **Tillståndets sällsynthet**

*Platinumresistent:* Tillståndet är sällsynt

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

*Kommentar:* I Sverige är ungefär 80 patienter aktuella för andra linjens behandling med Avastin varje år enligt företaget, varav 70 procent utgörs av platinumkänsliga och 30 procent av platinumresistent.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

*Platinumresistent:* Kostnaden per vunnet QALY för Avastin i kombination med paklitaxel jämfört med paklitaxel hos platinumresistent patienter är ungefär 580 000 kronor.

*Platinumkänsliga:* Med TLV:s antaganden är kostnaden per vunnet QALY för Avastin i kombination med gemcitabin och karboplatins jämfört med kombinationen gemcitabin och karboplatin hos platinumkänsliga patienter ungefär 1,4 miljoner kronor.

### **Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen**

*Platinumresistent:* Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen av Avastin är liten (på en skala av liten-måttlig-stor-måttlig-mycket stor).

*Platinumkänsliga:* Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen av Avastin är måttlig (på en skala av liten-måttlig-stor-mycket stor).

*Kommentar:* Då studierna tillät cross-over menar TLV att det är svårt att dra slutsatser kring effekt på total överlevnad. Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget avseende effekten vid behandling enligt den platinumresistenta indikationen anses vara mindre än för den platinumkänsliga indikationen.

### **Sammanvägd bedömning**

Den sammanvägda bedömningen gällande Avastin 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 Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget. Dessa fyra ligger till grund för värdering av betalningsvilja och behandlingens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad anses för platinumresistenta patienter vara mycket stor och för platinumkänsliga patienter stor.

Storleken på åtgärdens effekt på tillståndet är måttlig.

Tillståndet är sällsynt (platinumresistenta) respektive mindre vanligt (platinumkänsliga)

Tillförlitligheten i underlaget för den hälsoekonomiska värderingen är lågt för platinumresistenta och måttligt för platinumkänsliga patienter.

Kostnaden per QALY för behandling av platinumresistenta patienter är omkring 580 000 kr. NT-rådets bedömning baserat på ovanstående och trots osäkerheten i det kliniska underlaget, är att behandlingen är kostnadseffektiv.

Kostnaden per QALY för behandling av platinumkänsliga patienter är omkring 1,4 miljoner kronor, vilket givet den sammanvägda bedömningen inte bedöms som kostnadseffektivt.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet därför landstingen att använda Avastin vid platinumresistent recidiverande epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer, men att avstå från användning av Avastin till platinumkänslig recidiverande epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer.

För NT-rådet,  
Stefan Back, ordförande



### Referenser:

1. <http://tlv.se/lakemedel/Kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/Halsoekonomisk-bedomning-av-Avastin/>

### Om NT-rådets beslut

<http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/NT-radets-rekommendationer-grunder-till-beslut/>

**Närvarande vid beslut:** Lars Lööf, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Gerd Lärfars, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Stefan Back, ordförande NT-rådet

**Jäv:** Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet