

Opdivo (nivolumab) vid indikation adjuvant behandling av melanom

NT-rådets yttrande till landstingen 2018-11-27

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till landstingen är:

- att Opdivo bör införas som ett behandlingsalternativ* för adjuvant behandling av melanom

Tillståndets svårighetsgrad anses hög

Åtgärdens effektstorlek är måttlig

Tillståndet är mindre vanligt

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg

TLV värderar kostnaden per QALY för Opdivo jämfört med observation till cirka 370 000 kronor baserat på listpriset. Opdivo har varit föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla landsting deltagit. Avtal har tecknats som innebär att landstingen får en del av kostnaden återbetald.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Opdivo för adjuvant behandling av melanom kan betraktas som kostnadseffektivt.

*När NT-rådet avger denna typ av rekommendation ska det tolkas som att rådet uppmanar landsting och regioner att införa detta som ett behandlingsalternativ på ett jämlikt sätt över Sverige. Hur detta behandlingsalternativ ska passas in i relation till övriga behandlingsalternativ för patientens tillstånd avgörs normalt inte av rekommendationen utan av vårdprogram och andra behandlingsriktlinjer.

Om läkemedlet

Opdivo (nivolumab) är en monoklonal antikropp som blockerar T-cellernas PD-1 receptorer. Detta gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller, istället för att bli inaktiverade av tumörernas PD-L1 och PD-L2 ligander.

Opdivo som monoterapi är indicerat för adjuvant behandling av vuxna efter total resektion av melanom, som involverat lymfkörtlar eller som har metastaserat.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2015-06-19. Läkemedlet godkändes för indikationen adjuvant behandling av melanom 2018-07-30.

Opdivo är ett rekvisitionsläkemedel. Rekommenderad dos vid adjuvant behandling av melanom är 3 mg/kg kroppsvikt och ges intravenöst under 60 minuter varannan vecka. Vid adjuvant behandling är den maximala behandlingstiden 12 månader.

Bedömning av plats i terapin av Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC)

Opdivo för adjuvant behandling av melanom minskar risken för återfall. Patienter med stadium IIIB- IIID samt IV bör erbjudas behandling. För patienter med stadium IIIA kan behandling övervägas. NT-rådet hänvisar till nationella vårdprogramgruppen.

Då detta är en ny behandling görs bedömningen att det behövs ytterligare behandlingsresurser, men det föreligger inte något behov av utbildning.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet 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 hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög)

Utan adjuvant behandling återinsjuknar en majoritet av de opererade patienterna med fjärrmetastasering (stadium IV-sjukdom) inom fem år.

Åtgärdens effektstorlek

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

Opdivo har utvärderats för adjuvant behandling av melanom i en randomiserad, dubbelblind fas III-studie på 906 patienter (CheckMate- 238). I studien jämfördes Opdivo med Yervoy (ipilimumab) och primärt effektmått var återfallsfri överlevnad (RFS). Studien visade en statistiskt signifikant förbättring i RFS för patienter som fick Opdivo jämfört med patienter som fick Yervoy. Efter 12

månader var 70,5 procent av patienterna i Opdivo-gruppen återfallsfria jämfört med 60,8 procent i Yervoy-gruppen (HR 0,65; 97,5 % KI: 0,51–0,83; $p < 0,001$). Överlevnadsdata från studien är fortfarande omogna för analys. En uppdaterad resultatanalys visade en mediantid för RFS på 30,75 månader i Opdivo-gruppen mot 24,08 i Yervoy-gruppen.

Opdivo har inte jämförts med observation som anses vara standardbehandlingen i adjuvant situation. Indirekta jämförelser samt en prediktionsmodell över sambandet återfallsfri överlevnad och totalöverlevnad visar hasardkvoterna 0,52 och 0,51 för återfallsfri överlevnad respektive totalöverlevnad med Opdivo mot observation.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

CheckMate 238-studien visar en statistiskt och kliniskt relevant effekt av nivolumab jämfört med ipilimumab på risken att få sjukdomsåterfall eller dö. Överlevnadsdata är däremot fortfarande omogna.

Det finns ett antal osäkerheter i de indirekta jämförelserna - såsom olikheter i patientmaterialen, olikheter i behandlingens längd och förändringar i tillgängliga behandlingar över tid.

Förekomst av tillståndet

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

NT-rådet bedömer att cirka 150–200 patienter per år kan vara aktuella för behandling.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Företagets angivna pris som används i den hälsoekonomiska modellen för Opdivo adjuvant är cirka 33 000 kronor per infusion (infusioner ges varannan vecka). Opdivo har varit föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla landsting deltagit. Avtal har tecknats som innebär att landstingen får en del av kostnaden återbetald.

TLV bedömer att observation är det mest relevanta behandlingsalternativet till adjuvant behandling med Opdivo. TLV bedömer utifrån en indirekt jämförelse att kostnaden per vunnet QALY för Opdivo vid adjuvant behandling av malignt melanom (samlad bedömning av sjukdomsstadierna IIIA, IIIB, IIIC och IV) är cirka 370 000 kronor baserat på listpris jämfört med observation.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att osäkerheten i underlaget är hög vid den samlade bedömningen av stadie IIIA IIIB IIIC och IV. Detta beror främst på att det råder osäkerhet kring den indirekta jämförelsen, brist på OS-data i CheckMate - 238 samt brist på långtidsuppföljning. Mycket hög osäkerhet föreligger för stadie IIIA.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

Länkar till mer information

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[CheckMate- 238](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.