

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-  
nätverket

## NT-rådets yttrande till landstingen gällande nivolumab (Opdivo) för behandling av icke-småcellig lungcancer av icke- skivepiteltyp

### NT-rådet rekommenderar landstingen

- att använda Opdivo vid behandling av icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp enligt godkänd indikation och det landstingsgemensamma införandeprotokollet och i enlighet med avtalet från den landstingsgemensamma upphandlingen.
- att innan behandling sätts in testa patienterna för PD-L1-uttryck.

### Bakgrund

Nivolumab (Opdivo) är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av icke-skivepiteltyp efter tidigare kemoterapi.

Opdivo vid icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp utsågs av landstingen och NT-rådet till nationellt ordnat införande på nivå 1, vilket innebär att ett landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll utvecklats. Detta distribueras till landstingen tillsammans med denna rekommendation.

Sedan tidigare finns en rekommendation från NT-rådet och ett införandeprotokoll för indikationen icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepiteltyp.

Som en del av det ordnade införandet har NT-rådet uppdragit åt TLV att i sitt klinikläkemedelsuppdrag göra en [bedömning av kostnadseffektiviteten](#)<sup>1</sup> för behandling med Opdivo.

Opdivo har varit föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla landsting deltagit. Upphandlingen har genomförts i samverkan mellan bl.a. landstingens förhandlingsdelegation, den gemensamma Marknadsfunktionen och i samråd med Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel. Upphandlingen är avslutad och avtal har tecknats med företaget 151219.

## **NT-rådets bedömning gällande Opdivo vid behandling av icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp.**

### **Tillståndets svårighetsgrad:**

Tillståndets svårighetsgrad bedöms som myckethög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

*Kommentar:* Tillståndet är fortskridande och leder till döden inom en relativt kort tidsrymd.

### **Åtgärdens effektstorlek:**

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

*Kommentar:* Behandling med Opdivo har jämförts mot docetaxel i en randomiserad, öppen fas-III-studie. Opdivo gav en statistiskt signifikant ökad total överlevnad på 2,8 månader (12,2 versus 9,4 månader) HR 0,73; (95% KI: 0,59, 0,89; p-värde: 0,0015) och en 6,8 procent bättre objektiv svarsfrekvens (ORR). Ingen statistiskt signifikant skillnad i progressionsfri överlevnad visades i studien. För hälsoekonomisk utvärdering används medelöverlevnad, som inte är känd vid studiens slut. Därför tillämpas modellberäkningar för dessa utvärderingar. Skillnaden i medelöverlevnad mellan den behandlade och den obehandlade gruppen var ca 1 år i TLV:s hälsoekonomiska modellering.

78,2 procent av patienterna i studien hade ett kvantifierbart PD-L1-uttryck. Ju högre PD-L1-nivåer hos patienterna, desto bättre resultat uppnåddes enligt analyserna av de i studieprotokollet fördefinierade subgrupperna.

De vanligaste biverkningarna utgjordes av trötthet, illamående, minskad aptit, kraftlöshet och utslag och överensstämmer med observationer i tidigare studier av Opdivo.

### **Tillståndets sällsynthet**

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

*Kommentar:* Omkring 400 patienter uppskattas vara aktuella för behandling med Opdivo vid den aktuella indikationen.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

Kostnaden per vunnet QALY för Opdivo vid NSCLC av icke-skivepiteltyp bedöms av TLV vara 1 070 000 kronor vid en jämförelse mot docetaxel. TLV:s beräkningar indikerar att det finns en korrelation mellan PD-L1-uttryck och kostnad per QALY. Med ett PD-L1-uttryck på  $\geq 1$  % uppskattas kostnaden per QALY att minska med 7% och för PD-L1-uttryck  $\geq 5$ %, MED omkring 16%. Beräkningen av kostnad per QALY underskattar behandlingens kostnadseffektivitet då den bygger på läkemedlets listpris och inte tar hänsyn till det upphandlade lägre priset.

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

Enligt TLV är tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen av den hälsoekonomiska värderingen måttlig (på en skala av liten, måttlig, hög och mycket hög).

*Kommentar:* Enligt TLV ligger osäkerheten i huruvida patienter behandlas till progression eller om behandlingen avslutas innan progression vid en viss förutbestämd tidpunkt (stoppregel). Det finns även en osäkerhet kring effekten av Opdivo bortom de kliniska studierna. Dessa faktorer har en betydande påverkan på kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

### **Sammanvägd bedömning**

Den sammanvägda bedömningen gällande Opdivo för behandling av icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp 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 mycket hög.

Storleken på åtgärdens effekt på tillståndet är måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i underlaget för den hälsoekonomiska värderingen är måttligt.

Kostnaden per vunnet QALY ligger enligt TLVs bedömning på 1 070 000 kronor. Den (sekretessbelagda) rabatt som landstingen tidigare erhållit via avtal och den bättre kostnadseffektivitet som ses i gruppen PD-L1-positiva patienter ska också vägas in i värderingen av kostnadseffektiviteten. Kostnaden per QALY bedöms därför vara betydligt lägre än ovanstående beräkning från TLV.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet därför landstingen att använda Opdivo vid behandling av icke-småcellig lungcancer av icke-skivepiteltyp enligt godkänd indikation och det landstingsgemensamma införandeprotokollet och i enlighet med avtalet från den landstingsgemensamma upphandlingen. Innan behandling sätts in ska patienterna testas för PD-L1-uttryck. Under en övergångsperiod då analysmetoden för testet görs tillgänglig i hela landet kan undantag göras från detta.

För NT-rådet,

Stefan Back, ordförande

**Referenser:**

<http://tlv.se/lakemedel/Kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/Halsoekonomisk-bedomning-av-Opdivo-vid-lungcancer-av-av-icke-ski-vepiteltyp/>

**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

INAKTUELL