

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-
nätverket

NT-rådets yttrande till landstingen gällande nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) för behandling av malignt melanom

NT-rådet rekommenderar landstingen

- Att vid behandling av malignt melanom använda Opdivo enligt godkänd indikation och det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet.
- Att patienter som sedan tidigare fått behandling med Keytruda inom ramen för kliniska studier eller compassionate use-program, kan fortsätta sin behandling enligt behandlande läkares bedömning.
- Att av kostnadsskäl i nuläget avstå från övrig behandling med Keytruda
- Att inte ingå avtal med företagen utan invänta resultatet av den nationella upphandlingen. Utfallet av upphandlingen kommer att utgöra underlag till förnyad rekommendation gällande Opdivo och Keytruda.
- Denna rekommendation gäller som längst fram till 2015-12-31

Bakgrund

PD1-hämmarna nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) är avsedda som monoterapi för behandling av avancerat melanom hos vuxna. Nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) vid malignt melanom utsågs av landstingen och NT-rådet till nationellt ordnat införande på nivå 1, vilket innebär att ett landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll har utvecklats. Detta distribueras till landstingen tillsammans med denna rekommendation. Protokollet kommer att uppdateras varefter nya läkemedel i denna klass blir tillgängliga. Samma läkemedel vid indikationen icke-småcellig lungcancer omfattas också av nationellt ordnat införande och kommer att värderas separat.

Opdivo och Keytruda kommer att vara föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla landsting deltar. Upphandlingen genomförs i samverkan mellan bl.a. landstingens förhandlingsdelegation, den gemensamma Marknadsfunktionen och i samråd med Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel. Anbudsförfrågan förväntas vara klar i oktober 2015.

Utfallet av upphandlingen kommer att utgöra underlag till en förnyad rekommendation från NT-rådet, varför denna rekommendation gäller fram till dess att upphandlingen är genomförd.

Som en del av det ordnade införandet har NT-rådet uppdragit åt TLV att i sitt klinikläkemedelsuppdrag göra en bedömning av kostnadseffektiviteten för behandling med Opdivo och Keytruda. Dessa hälsoekonomiska kunskapsunderlag är nu tillgängliga [1](#), [2](#).

NT-rådets bedömning gällande Opdivo och Keytruda

Tillståndets svårighetsgrad:

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

Kommentar:

Tillståndet är fortskridande och leder till döden.

Åtgärdens effektstorlek:

Effekten av behandlingen bedöms som måttlig till stor (på en skala av liten-måttlig-stor-mycket stor)

Kommentar:

Effekten av nivolumab respektive pembrolizumab har studerats i flera större studier. För båda läkemedel gäller att resultaten från studierna visar på en fördel jämfört med jämförelsealternativen. NT-rådet har konsulterat Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) och gör bedömningen att det utifrån tillgängliga data inte går att avgöra om det finns någon skillnad i behandlingseffekt mellan de båda läkemedlen. TLV gör samma bedömning.

Tillståndets sällsynthet

Tillståndet är vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt). Omkring 400-500 patienter årligen bedöms vara aktuella för behandling med PD1-hämmare vid malignt melanom.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Med TLV:s antaganden är kostnaden per vunnet QALY för första linjens behandling med Opdivo omkring 620 000 kronor jämfört med Yervoy. För Keytruda i första linjens behandling är kostnaden per vunnet QALY omkring 600 000 kronor i jämförelse mot Yervoy. För andra linjens behandling blir kostnaden per QALY för Opdivo i jämförelse mot Yervoy ungefär 460 000 kronor, och för Keytruda jämfört med Yervoy, omkring 340 000 kronor. Bedömningen görs baserat på aktuellt listpris för Yervoy.

TLV gör bedömningen att det inte går att dra slutsatser om vilket av de båda läkemedlen som är mest kostnadseffektivt baserat på tillgängliga data. Med antagandet att läkemedlen har likvärdig effekt, har TLV publicerat en [jämförelse av behandlingskosten](#) mellan Opdivo och Keytruda där doseringsintervall, administreringskostnad och kassation beaktats. Enligt TLV:s beräkningar blir årskostnaden för Opdivo mellan 670 000-810 000 kronor och Keytruda 860 000- 1 150 000 kronor. Viss osäkerhet i beräkningarna finns beroende på kostnaden för volymen kassation baserat på kroppsvikt.

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för åtgärdens effekt är måttlig (på en skala från mycket hög, hög, måttlig till låg).

Tillförlitligheten i underlaget för kostnadseffektivitetsbedömningen av Opdivo är lågt och för Keytruda måttligt.

Kommentar:

Resultaten är baserade på randomiserade, öppna eller dubbelblinda studier med ett förhållandevis stort antal patienter.

För den hälsoekonomiska värderingen bedömer TLV osäkerheten i resultaten för Opdivo som mycket hög på grund av att jämförelser mellan olika populationer från olika studier gjorts. Extrapoleringen av överlevnad är också mycket osäker då den bygger på enbart en mycket liten studie. För Keytruda är den hälsoekonomiska värderingen baserat på en direkt jämförelse. TLV beskriver i sin rapport att en begränsning i den hälsoekonomiska modellen är den korta uppföljningstiden i den kliniska studie som data är hämtad från, vilket gör värderingen osäker.

Sammanvägd bedömning

Den sammanvägda bedömningen gällande Opdivo baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fem relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet, Åtgärdens kostnadseffektivitet och Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget som ligger till grund för övriga fyra dimensioner.

Tillståndets svårighetsgrad anses mycket stor.

Åtgärden har en måttlig till stor effekt på tillståndet.

Tillståndet är vanligt.

Båda produkterna betraktas som kostnadseffektiva i relation till tillståndets svårighetsgrad.

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för åtgärdens effekt är måttlig och för den hälsoekonomiska värderingen låg för Opdivo och måttlig för Keytruda.

Under förutsättning att behandlingseffekten är likvärdig mellan läkemedlen, har TLV gjort en prisjämförelse vilken visar på en fördel för Opdivo.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet landstingen att, tills den nationella upphandlingen är klar, använda Opdivo vid behandling av malignt melanom enligt godkänd indikation och det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet. Utvärderingsmodellen som ska användas vid upphandlingen, kommer ta hänsyn till den

skillnad som föreligger avseende belastning på sjukvården mot bakgrund av de båda läkemedlens doseringsregimer.

Patienter som sedan tidigare fått behandling med Keytruda inom ramen för kliniska studier eller compassionate use-program, bör fortsätta sin behandling enligt behandlande läkares bedömning. Landstingen avråds i nuläget från övrig behandling med Keytruda av kostnadsskäl.

Landstingen uppmanas att inte ingå avtal med företagen utan invänta resultatet av den nationella upphandlingen.

Denna rekommendation gäller som längst fram till 2015-12-31

För NT-rådet,
Stefan Back, ordförande

Referenser:

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

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

http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska_bedomningar/Samlad_bedomning_opdivo_keytruda_kliniklakemedel.pdf

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; Eva Andersén Karlsson, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra Götalandsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Stefan Back, ordförande NT-rådet

Jäv: Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet