

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-  
nätverket

## NT-rådets yttrande till landstingen gällande Kyprolis (karfilzomib) vid multipelt myelom

### NT-rådet rekommenderar landstingen

- att avstå från behandling med Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason
- att använda Kyprolis i kombination med dexametason under förutsättning att avtal om återbäring tecknas med företaget.

### Bakgrund

Kyprolis (karfilzomib) är i kombination med lenalidomid och dexametason eller enbart dexametason indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som fått minst en tidigare behandling.

NT-rådet lämnade 2016-06-02 en rekommendation gällande Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason efter att TLV i sitt klinikläkemedelsuppdrag gjort en [bedömning av kostnadseffektiviteten](#)<sup>1</sup> för behandlingen.

TLV har på uppdrag av NT-rådet nu gjort [en bedömning av kostnadseffektiviteten](#) för Kyprolis i kombination med dexametason<sup>2</sup> som ges i en högre dosering (56 mg/m<sup>2</sup>, maxdos 123 mg) vilken ligger till grund för uppdateringen av denna rekommendation.

### NT-rådets bedömning gällande Kyprolis

#### Tillståndets svårighetsgrad:

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

*Kommentar:* Sjukdomen går inte att bota. Medianöverlevnaden efter diagnos är omkring 5 år och efter progress efter första linjens behandling kortare (c:a 3 år).

#### Åtgärdens effektstorlek:

#### *Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason*

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

*Kommentar:* Ett tillägg av Kyprolis till kombinationen lenalidomid och dexametason har i en öppen, randomiserad multicenterstudie i 792 patienter visat en bättre effekt på median progressionsfri överlevnad än kombinationen lenalidomid och dexametason hos patienter med relapserande eller refraktärt multipelt myelom (26,3 månader för patienter som fick tillägg av Kyprolis jämfört med 17,6 månader i kontrollgruppen; HR = 0,69, 95 % CI: 0,570-0,834, 1-sidigt p-värde <0,0001). Vad gäller effekten på totalöverlevnad konstaterar EMA att det finns en tydlig positiv trend till fördel för tillägg av Kyprolis (HR = 0.79 [95% CI: 0.63, 0.99]; log-rank p = 0.0182).

### ***Kyprolis i kombination med dexametason***

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

*Kommentar:* Kyprolis i kombination med dexametason har undersökts i en huvudstudie (ENDEAVOR) på 929 patienter med multipelt myelom, vars sjukdom tidigare behandlats men som nu åter var i behov av behandling. I denna studie jämfördes Kyprolis i kombination med dexametason med Velcade (bortezomib) och dexametason. Median progressionsfri överlevnad var 18,7 månader för Kyprolis-armen jämfört med 9,4 månader i Velcade-armen (HR=0,533, 95% CI: 0,437-0,651, 1-sidigt p-värde <0,0001). Median totalöverlevnad hade vid tiden för utvärderingen ännu inte uppnåtts (HR=0.805, 95% CI: 0.646-1.003). Skillnaden mellan behandlingsarmarna i progressionsfri medelöverlevnad baserad på extrapolering av data var 1,6 mån. Motsvarande skillnad i medelöverlevnad var 10 månader.

### **Tillståndets sällsynthet**

Tillståndet är mindre vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt). Omkring 100 patienter per år uppskattas vara aktuella för behandling vid den aktuella indikationen.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

#### ***Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason***

Med TLV:s antaganden är kostnaden per vunnet QALY för Kyprolis som tillägg till lenalidomid+ dexametason omkring 2.5 Mkr.

#### ***Kyprolis i kombination med dexametason***

Med TLV:s antaganden är kostnaden per vunnet QALY för Kyprolis som tillägg till dexametason omkring 2.7 Mkr. Kostnaden förklaras i stor utsträckning av den högre dosen av Kyprolis. NT-rådet har fört diskussioner med företaget vilket resulterat i ett avtal innebärande en reducerad läkemedelskostnad som gör att behandling med Kyprolis i kombination med dexametason vid den högre doseringen kan bedömas som kostnadseffektiv.

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

### ***Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason***

Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen av Kyprolis är måttlig (på en skala av liten-måttlig-stor-mycket stor).

#### *Kommentar:*

Stor osäkerhet föreligger i effekt på totalöverlevnad. Uppskattningen av kostnad per QALY varierar stort beroende bland annat på hur överlevnadsdata extrapoleras i den hälsoekonomiska modellen.

### ***Kyprolis i kombination med dexametason***

Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen av Kyprolis är liten (på en skala av liten-måttlig-stor-mycket stor).

*Kommentar:* Extrapoleringen av effekt på överlevnad är osäker beroende på okunskap om framtida överlevnad för patienter som har behandlats med Kyprolis i kombination med dexametason jämfört med patienter som har behandlats med Velcade i kombination med dexametason.

## **Sammanvägd bedömning**

Den sammanvägda bedömningen 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 och Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget, vilka bestämmer betalningsviljan och ställs i relation till Kostnadseffektiviteten.

- Tillståndets svårighetsgrad anses vara stor.
- Storleken på åtgärdens effekt på tillståndet är bedöms som måttlig.
- Tillståndet är mindre vanligt.
- Tillförlitligheten i underlaget för den hälsoekonomiska värderingen är måttlig för kombinationen Kyprolis+lenalidomid+dexametason och liten för behandling med Kyprolis+dexametason.
- Kostnaden per QALY för Kyprolis+lenalidomid+dexametason är med TLV:s antaganden omkring 2.5 Mkr. En stor andel av kostnaden per QALY tillskrivs basbehandlingen med lenalidomid (Revlimid)\*. Företaget har medverkat i diskussioner kring eventuellt avtal för att reducera behandlingskostnaden för Kyprolis. Mot bakgrund av den produktbaserade hälsoekonomiska utvärderingen har denna uppgift i nuläget inte varit möjlig att lösa.

- Kostnaden per QALY för Kyprolis+dexametason är med TLVs antaganden omkring 2.7 Mkr och härrör framförallt från kostnaden för en högre dos av Kyprolis. NT-rådet har fört diskussioner med företaget vilket resulterat i ett avtal innebärande en reducerad läkemedelskostnad som gör att behandling med Kyprolis i kombination med dexametason kan bedömas som kostnadseffektiv vid den högre doseringen.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet därför landstingen

- att avstå från behandling med Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason
- att använda Kyprolis i kombination med dexametason under förutsättning att avtal om återbäring tecknas med företaget.

För NT-rådet,

Gerd Lärfars, ordförande

\*Även kostnaden för basbehandlingen skall enligt TLV:s principer tas med i den hälsoekonomiska värderingen. Detta får dock effekten att ett nytt läkemedel som ges som tillägg till en (kostsam, knappt kostnadseffektiv och kontinuerligt pågående) basbehandling och förlänger tid till progress även förlänger längden på basbehandlingen. Det medför i detta fall att det nya läkemedlet inte kommer att betraktas som kostnadseffektivt såvida inte effekten på överlevnad är betydligt större än effekten på tid till progress.

#### Referenser:

1. [http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska\\_bedomningar/Kunskapsunderlagkyprolis.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska_bedomningar/Kunskapsunderlagkyprolis.pdf)
2. <http://tlv.se/lakemedel/Kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/Halsoekonomisk-bedomning-av-Kyprolis-i-kombination-med-dexametason/>

#### 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 Löf, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Gerd Lärfars, SLL, ordförande NT-rådet; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen

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