

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 i inväntan på landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll, använda Opdivo vid behandling av malignt melanom enligt godkänd indikation.
- 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. Övrig behandling med Keytruda avråds tills dess att TLV:s hälsoekonomiska värdering är färdig och NT-rådet ger en förnyad rekommendation i samband med kommunikation av det landstingsgemensamma införandeprotokollet.
- Landstingen uppmanas att inte ingå avtal med företagen utan invänta resultatet av den nationella upphandlingen.
- Denna rekommendation gäller som längst fram till 2015-10-15

### 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 utvecklas. En första version av detta är på remiss i landstingen och hos andra intressenter. En andra version, som innebär att det nationella införandet kan börja, förväntas gå ut i början av oktober 2015. Protokollet kommer att uppdateras varefter nya läkemedel i denna klass blir tillgängliga.

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 och anbudsfrågan förväntas vara klar i oktober 2015.

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. Ett sådant [hälsoekonomiskt kunskapsunderlag](#) är nu tillgängligt för Opdivo.

I väntan på version 2 av införande- och uppföljningsprotokollet, som förmedlas landstingen efter att TLV:s hälsoekonomiska kunskapsunderlag för Keytruda presenterats, samt resultatet av upphandlingen, utfärdar NT-rådet nu en temporär rekommendation för att inte riskera att fördröja patienters tillgång till behandling.

NT-rådets bedömning gäller i nuläget Opdivo eftersom det för detta läkemedel finns ett hälsoekonomiskt underlag.

### **NT-rådets bedömning gällande Opdivo**

#### **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 har studerats i flera studier mot olika läkemedel. De tre pivotala studierna beskrivs i TLV:s kunskapsunderlag. Resultaten från studierna visar på en fördel för nivolumab jämfört med respektive jämförelsealternativ. Majoriteten av biverkningarna var av mild till måttlig karaktär.

#### **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 i jämförelse mot Yervoy ungefär 616 000 kronor. För andra linjens behandling blir kostnaden per QALY för Opdivo i jämförelse mot Yervoy ungefär 460 000 kronor.

*Kommentar:*

Extrapoleringen av överlevnad är mycket osäker då den bygger på en mycket liten studie.

#### **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 det vetenskapliga underlaget för kostnadseffektivitetsbedömningen är lågt.

*Kommentar:* Resultaten är baserade på randomiserade, öppna eller dubbelblinda studier med ett förhållandevis stort antal patienter. Data för total överlevnad var inte mogna vid tiden för publikation av studierna.

För den hälsoekonomiska värderingen bedömer TLV osäkerheten i resultaten 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.

### **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.

Åtgärden har en kostnad per QALY, som uppskattas till omkring 616 000 kr, vilket betraktas som kostnadseffektivt i relation till tillståndets svårighetsgrad.

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för åtgärdens effekt är måttligt och för den hälsoekonomiska värderingen lågt.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet landstingen att, i inväntan på landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll, använda Opdivo vid behandling av malignt melanom enligt godkänd indikation.

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. Övrig behandling med Keytruda avråds tills dess att TLVs hälsoekonomiska värdering är färdig och NT-rådet ger en förnyad rekommendation.

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

Denna rekommendation gäller som längst fram till 2015-10-15

För NT-rådet,  
Stefan Back, ordförande

### **Referenser:**

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

### 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, Stefan Back, ordförande NT-rådet

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

INAKTUELL