

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-
nätverket

NT-rådets yttrande till landstingen gällande pembrolizumab (Keytruda) för behandling av icke-småcellig lungcancer i första linjen

NT-rådet rekommenderar landstingen att

- Använda Keytruda vid behandling av icke-småcellig lungcancer i första linjen enligt indikation och under förutsättning att stoppregel om 24 månader tillämpas

Bakgrund

Denna rekommendation avser behandling med Keytruda (pembrolizumab) som monoterapi, indicerat som första linjens behandling av metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna vars tumörer uttrycker PD-L1 i $\geq 50\%$ av tumörcellerna (tumour proportion score (TPS) $\geq 50\%$) och som inte är positiva för mutationer i EGFR eller ALK.

NT-rådet har även avgivit en rekommendation gällande Keytruda vid behandling av lokalt avancerad eller metastaserad PD L1-positiv icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim.

Keytruda vid icke-småcellig lungcancer har utsetts av landstingen och NT-rådet till nationellt ordnat införande på samverkansnivå 1, vilket innebär att ett landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll utvecklats. Detta distribueras till landstingen i samband med NT-rådets rekommendation.

I införandeprotokollen beskrivs översiktligt metoder för testning av PD-L1-uttryck.

Som en del av det ordnade införandet har NT-rådet uppdragit åt TLV att i sitt klinikläkemedelsuppdrag göra en hälsoekonomisk bedömning för behandling med Keytruda.

Keytruda är 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.

NT-rådets bedömning

Tillståndets svårighetsgrad:

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

Kommentar: Tillståndet är fortskridande och leder till döden inom en relativt kort tidsrymd; femårsöverlevnaden är mycket låg.

Åtgärdens effektstorlek:

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

Kommentar: Effekt och säkerhet av Keytruda (pembrolizumab) utvärderas i en randomiserad multicenter öppen fas 3-studie i 305 patienter med tidigare obehandlad avancerad icke-småcellig lungcancer med PD-L1-uttryck på minst 50 %, utan EGFR-mutation eller translokation av ALK-genen. Behandling med Keytruda jämfördes med behandling med platinabaserad kemoterapibehandling (platinadublett). Cross-over från platinadublett till Keytruda var tillåtet vid fall med sjukdomsprogression. Intention-to-treat populationen hade en median progressionsfri överlevnad på 10,3 månader (95 % konfidensintervall (KI) 6,7 - inte uppnådd) i Keytrudagruppen och 6,0 månader (95 % KI, 4,2 - 6,2) i kemoterapigruppen. Hasardkvoten var 0.50 (95% KI 0,37 -0.68 p<0.001)

Median total överlevnad uppnåddes inte i någon av grupperna. Den beräknade andelen patienter som levde vid 6 månader var 80.2% (95% CI, 72,9 - 85,7) i Keytrudagruppen och 72.4% (95% CI, 64,5 - 78,9) i kemoterapigruppen. Total överlevnad i Keytrudagruppen var signifikant längre än i kemoterapigruppen (hasardkvoten för död, 0,60; 95% KI, 0,41- 0,89; P = 0,005). Skillnaden mellan behandlingsarmarna i medelöverlevnad baserad på extrapolering av data var 19 månader.

Tillståndets sällsynthet

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

Kommentar: Omkring 350 patienter uppskattas vara aktuella för behandling per år.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

För Keytruda gäller att det blir stora skillnader i de beräknade kostnaderna per kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) beroende på om det finns ett planerat behandlingsstopp, en så kallad stoppregel, eller om behandlingen pågår till progress.

Beräkningarna av kostnad per QALY underskattar behandlingens kostnadseffektivitet då den bygger på läkemedlets listpris och inte tar hänsyn till det upphandlade lägre priset.

Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet QALY för Keytruda jämfört med platinumbaserad kemoterapi ungefär 750 000 kronor om en stoppregel på 24 månader tillämpas. Behandlas istället patienter fram till progression blir kostnaden per vunnet QALY ungefär 1,07 miljoner kronor.

Tillförlitligheten i det den hälsoekonomiska bedömningen

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Kommentar: Enligt TLV består osäkerheten främst i huruvida patienter behandlas till progression eller om behandlingen avslutas före progression enligt en stoppregel. Denna osäkerhet hanterar NT-rådet genom att rekommendera att stoppregel tillämpas. Det finns även en osäkerhet kring effekten av Keytruda bortom de kliniska studierna och vilken metod som skall användas för extrapolering, samt i hur väl antaganden om andra linjens behandling stämmer med klinisk praxis.

Sammanvägd bedömning

Den sammanvägda bedömningen gällande Keytruda för första linjens behandling av icke-småcellig lungcancer 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 mycket hög.

Storleken på åtgärdernas effekt på tillståndet är måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i underlaget för den hälsoekonomiska värderingen är måttligt.

Den (sekretessbelagda) rabatt som landstingen erhåller via avtal ska vägas in i värderingen av kostnadseffektiviteten. Kostnaden per QALY bedöms därför vara betydligt lägre än ovanstående beräkningar från TLV.

För NT-rådet,

Gerd Lärfars, ordförande

Referenser:

1. http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska_bedomningar/Kunskapsunderlag_keytruda_forsta_linjen_icke_smacellig_lungcancer.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; Gerd Lärfars, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland, ordförande NT-rådet; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen

Jäv: Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet

INAKTUELL