

# Pluvicto (lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan) vid metastaserad prostatacancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2023-09-11

## Rekommendation och sammanvägd bedömning

### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Pluvicto vid metastaserad prostatacancer

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Pluvicto i kombination med standardbehandling (SOC) jämförts med enbart SOC. TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Pluvicto till drygt 3,4 miljoner kronor.

Utöver SOC anses kabazitaxel vara ett behandlingsalternativ men direkt jämförande studier mellan Pluvicto och kabazitaxel saknas och de indirekta jämförelserna avseende total överlevnad inbegriper så stora osäkerheter att NT-rådet inte ser Pluvicto som ett alternativ för de patienter som är aktuella för kabazitaxel. NT-rådet har därför i sin bedömning utgått enbart från de patienter som inte är aktuella för kabazitaxel. Pluvicto har för denna grupp en relativt väl visad effekt men till en mycket hög kostnad per vunnet QALY.

En förhandling med företaget har genomförts, men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Pluvicto inte kan betraktas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att inte använda Pluvicto eftersom det inte bedöms kostnadseffektivt.

## Om läkemedlet

Den aktiva delen av Pluvicto utgörs av den radioaktiva isotopen lutetium 177. Den andra delen, vipivotid tetraxetan, binder till ett prostataspecifikt membranantigen (PSMA) som finns på prostatacancer cellens yta. När Pluvicto binder till PSMA avges radioaktiv strålning vilket kan leda till att cancer cellen dör. Det krävs ett högt uttryck av PSMA för att läkemedlet ska ha effekt. Alla patienter har därför inte nytta av läkemedlet.

Pluvicto i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT) med eller utan androgenreceptor (AR)-hämmare är avsett för behandling av vuxna patienter med progressiv prostataspecifikt membranantigen-positiv (PSMA-positiv) metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) som har behandlats med AR-hämmare och taxanbaserad kemoterapi.

Pluvicto har studerats i en öppen randomiserad fas 3-multicenterstudie, VISION där effekten av Pluvicto i kombination med standardbehandling (SOC) jämfördes med enbart SOC. Studiens primära effektmått var dels radiologisk progressionsfri överlevnad (rPFS) definierat som tid från randomisering till radiologisk sjukdomsprogression eller död, dels total överlevnad (OS) definierat som tid från randomisering till död. 831 patienter inkluderades. rPFS för patienter som behandlats med Pluvicto var i median 8,7 månader (99,2 % KI 7,9–10,8) jämfört med 3,4 månader (99,2 % KI 2,4–4,0) för patienter behandlade med enbart SOC med en riskkvot på 0,40 (99,2 % KI 0,29–0,57)  $p < 0,001$ . OS för patienter som behandlats med Pluvicto var i median 15,3 månader (95 % KI 14,2–16,9) jämfört med 11,3 månader (95 % KI 9,8–13,5) för patienter behandlade med enbart SOC med en riskkvot på 0,62 (95 % KI 0,52–0,74)  $p < 0,001$ .

Läkemedlet blev godkänt för försäljning i Europa 2022-12-09.

Pluvicto är ett rekvisitionsläkemedel och administreras intravenöst av sjukvårdspersonal som är behörig att hantera radioaktiva läkemedel. Administrering av Pluvicto måste ske i strålskyddat rum och PSMA PET/DT behöver göras före behandling för att säkerställa PSMA-positivitet. Dessa resurser finns inte på så många sjukhus i Sverige varför ett införande av Pluvicto hade medfört en viss påverkan på sjukvården.

## NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

### Tillståndets svårighetsgrad

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

Cirka 90 % av alla med mCRPC utvecklar skelettmetastaser. Medianöverlevnaden för patienter med mCRPC som tidigare behandlats med docetaxel samt någon av androgenhämmarna abirateron eller enzalutamid uppskattas till cirka tio månader.

### **Förekomst av tillståndet**

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

Det finns cirka 3000 patienter med mCRPC i Sverige. Pluvicto skulle kunna vara aktuellt för dem som är PSMA-positiva, tidigare behandlade med AR-hämmare samt taxanbaserad kemoterapi. En del av dessa patienter kan dock behandlas med olaparib, radium-223 eller kabazitaxel.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

Kostnaden per behandlingstillfälle är 215 946 kronor. Behandling ges i upp till sex doser vilket maximalt motsvarar cirka 1,3 miljoner kronor.

Pluvicto i kombination med SOC har jämförts med enbart SOC hos patienter med mCRPC tidigare behandlade med androgenblockad och minst en taxanbaserad kemoterapi. Studien visade på en total överlevnadsfördel på 4 månader för Pluvicto.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering är kostnaden per vunnet QALY 3,4 miljoner kronor jämfört med SOC.

Då direkt jämförande studier mellan Pluvicto och kabazitaxel avseende OS saknas har indirekta jämförelser gjorts, men dessa inbegriper så stora osäkerheter att slutsatser kring kostnadseffektivitet är svåra att dra. Osäkerheten beror bland annat på att det inte är samma patientgrupp som selekteras fram att få kabazitaxel i Sverige som i jämförelserna. Därför innefattar rekommendationen inte någon bedömning av kostnadseffektiviteten för Pluvicto i förhållande till kabazitaxel.

### **Osäkerhet i underlaget**

#### **Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen**

Osäkerheten är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Patientunderlaget i den pivotala studien är relativt stort och speglar väl de patienter som är aktuella för Pluvicto i Sverige. OS-data är mogna och enligt europeiska läkemedelsverket tillförlitliga trots det stora avhoppet från kontrollarmen.

#### **Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen**

Osäkerheten är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Extrapoleringen av OS är osäker. Mycket av osäkerheten i underlaget beror på OS-extrapoleringen då överlevnadsvinsten påverkar resultatet i stor utsträckning. Även val av nyttovikter för skattning av hälsorelaterad livskvalitet har stor betydelse för utfallet i den hälsoekonomiska värderingen.

## **Referenser**

TLV:s hälsoekonomiska värdering av Pluvicto

[Hälsoekonomisk bedömning av Pluvicto vid långt framskriden prostatacancer - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

EPAR (produktresumé)

[Pluvicto, INN-lutetium \(177Lu\) vipivotide tetraxetan \(europa.eu\)](#)

Assessment report (effekt och säkerhet)

[Pluvicto, INN-lutetium \(177Lu\) vipivotide tetraxetan \(europa.eu\)](#)

Pivotal studie

[Lutetium-177–PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer | NEJM](#)

## Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Åsa Derolf, sjukvårdsregion Stockholm-Gotland; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.