

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-
nätverket

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

NT-rådet rekommenderar landstingen

- Att Opdivo utgör förstahandsval vid nyinsättning av PD1-hämmare vid behandling av malignt melanom, utifrån utfallet i den förnyade konkurrensutsättning som genomförts inom ramen för den landstingsgemensamma upphandlingen, och där avtal tecknats 151218.
- Att vid behandling av malignt melanom använda Opdivo och i förekommande fall, se nedan, Keytruda, enligt godkänd indikation och det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet.
- Att Keytruda utgör andrahandsval efter individuell bedömning samt 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.

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. 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 har varit 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. Upphandlingen är avslutad och avtal har tecknats med båda företagen 151218.

I upphandlingen ingår en process för förnyad konkurrensutsättning när nya indikationer tillkommer. En första sådan förnyad konkurrensutsättning har genomförts mot bakgrund av att Opdivo godkänts för användning vid icke-småcellig lungcancer. Utfallet av den förnyade konkurrensutsättningen utgör underlag till denna förnyade rekommendation från NT-rådet gällande indikationen malignt melanom.

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 sedan tidigare 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

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.

I den gemensamma upphandlingen har både BMS och MSD lämnat anbud och avtal har tecknats med båda företagen. Landstingen erhåller därmed från och med 160101 en rabattering i efterskott för all användning av båda läkemedlen. Utfallet i upphandlingen

baseras på en utvärderingsmodell som tagit hänsyn till bl.a. läkemedelskostnad, doseringsintervall, uppskattad kassation samt en vårdbelastningsfaktor.

Resultatet av den nu genomförda förnyade konkurrensutsättningen inom ramen för upphandlingen är att BMS (Opdivo) har lämnat det mest fördelaktiga anbudet. Utfallet utgör grund för denna uppdaterade NT-rådsrekommendation.

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 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 och den nationella upphandlingen stärker detta ställningstagande.

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

I den gemensamma upphandlingen har både BMS och MSD lämnat anbud och avtal har tecknats med båda företagen. Resultatet av den nu genomförda förnyade konkurrensutsättningen är i enlighet med den tidigare utvärderingen av upphandlingen dvs. BMS (Opdivo) har lämnat det mest fördelaktiga anbudet.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet landstingen att, använda Opdivo som förstahandsalternativ vid behandling av malignt melanom enligt godkänd indikation och det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet. Keytruda utgör efter individuell bedömning andrahandsalternativ och 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.

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 Löf, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; 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