

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-
nätverket

NT-rådets yttrande till landstingen gällande Nucala (mepolizumab) och Cinqaero (reslizumab) vid eosinofil astma

NT-rådet rekommenderar landstingen

- Att använda Nucala eller Cinqaero i första hand för patienter i behandlingssteg 5 i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för astma
- Att behandling kan vara aktuell att överväga för patienter som står på underhållsbehandling enligt steg 4 i Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för astma och dessutom
 - Har haft minst fyra exacerbationer under senaste året
 - Har ett blodeosinofilvärde lika med eller högre än 300 celler per mikroliter
 - Har pågående behandling med orala kortikosteroider (OCS) eller där OCS inte kan användas
- Att behandling initieras av specialist i allergologi eller lungmedicin
- Att teckna avtal om prisreduktion med företagen
- Att **Cinqaero** endast används under förutsättning att läkemedlet finns tillgängligt som 25 mg-ampuller att användas ensamma eller i kombination med 100 mg-ampuller (25 mg-ampull väntas bli tillgänglig i juli 2017)

NT-rådet rekommenderar också landstingen att följa upp behandlade patienter.

Bakgrund

Nucala (mepolizumab) är godkänt som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma hos vuxna.

Cinqaero är indicerat som tilläggsterapi till vuxna patienter med svår eosinofil astma som inte kontrolleras adekvat trots höga doser inhalerade kortikosteroider i kombination med ett annat läkemedel för underhållsbehandling.

NT-rådet beslöt under 2016 att nya läkemedel vid eosinofil astma (mepolizumab och reslizumab) bör omfattas av ordnat införande på samverkansnivå 2, vilket innebär en hälsoekonomisk värdering av TLV och rekommendation av NT-rådet. TLV avslog i maj 2016 företagens ansökan om att Nucala skulle omfattas av läkemedelsförmånerna¹. Skälen till

avslag var kombinationen av höga behandlingskostnader och stor osäkerhet i det kliniska underlaget och svårigheter att säkerställa vilka patienter som skulle kunna omfattas av en begränsad subvention. Efter TLV:s avslag på förmånsansökan för Nucala, initierade NT-rådet förhandlingar med företaget. För Cinqaero (reslizumab) har TLV tagit fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag till landstingen. Underlaget publicerades i april 2017².

NT-rådets bedömning gällande Nucala och Cinqaero

Tillståndets svårighetsgrad:

Tillståndets svårighetsgrad bedöms som hög för den patientgrupp som rekommendationen avser (på en skala av liten, måttlig, hög och mycket hög).

Kommentar:

Sjukdomstillståndet påverkar patientens livskvalitet negativt, sjukdomen är långvarig och kan även innebära en viss ökad risk att dö i förtid. För den aktuella patientgruppen finns få alternativa behandlingar.

Åtgärdens effektstorlek:

Effekten av Nucala och Cinqaero bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor). NT-rådet bedömer läkemedlen som likvärdiga.

Kommentar:

Nucala (mepolizumab)

Effekt och säkerhet av behandling med mepolizumab har utvärderats i tre dubbelblinda, placebokontrollerade studier som inkluderat patienter med svår refraktär astma. Primär utfallsvariabel var frekvensen astmaexacerbationer (DREAM och MENSA – duration 52 veckor) samt minskning av dosen orala kortikosteroider (OCS) (SIRIUS, duration 20-24 veckor). DREAM och MENSA inkluderade 616 respektive 576 patienter. Nucala medförde en signifikant minskning i exacerbationsfrekvens vs placebo (kombinerad analys - RR 0,53 (95% CI; 0,44-0,62) $p < 0,001$).

SIRIUS inkluderade 135 patienter och visade på en signifikant minskning av OCS-dosen vs placebo (OR 2,39 (95% CI; 1,25-4,56) $p = 0,008$) (ITT-analys).

Cinqaero (reslizumab)

Effekt och säkerhet med reslizumab har bland annat utvärderats i två pivotala, dubbelblinda, placebokontrollerade studier som pågick i 52 veckor. Studierna (3082 och 3083) inkluderade 489 respektive 464 patienter med måttlig till svår refraktär astma. Primär utfallsvariabel var frekvensen astmaexacerbationer.

Cinqaero medförde en signifikant minskning av exacerbationsfrekvensen (sammanslagna data studie 3082 och 3083): Cinqaero RR 0,85 (95% CI 0,64-1,12) respektive placebo RR 1,95 (95% CI 1,5-2,53). För patienter med GINA 4 och 5¹ innebär detta en relativ minskning i

exacerbationsfrekvens med 56 %. (GINA-klassificeringen är baserad på definitionen från Global Initiative for Asthma (GINA): GINA steg 4-patienter fick medelhög till hög dos inhalationskortikosteroider (ICS) plus ett annat inflammationshämmande astmaläkemedel. GINA steg 5-patienter fick underhållsbehandling som GINA steg 4 men med OCS som tillägg).

Resultaten från en indirekt jämförelse visar att reslizumab har bättre effekt avseende exacerbationer än mepolizumab. De ingående studierna har dock stora skillnader avseende bland annat studiedesign och det är därför svårt att dra några säkra slutsatser om relativ effekt. TLV bedömer därför inte att det är visat att det ena läkemedlet är bättre eller sämre än det andra vad gäller behandlingseffekt på gruppnivå baserat på analysen i den indirekta jämförelsen.

Tillståndets sällsynthet

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

Kommentar

Omkring 300-500 patienter per år uppskattas vara aktuella för behandling enligt denna rekommendation.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Nucala

TLV har genomfört en hälsoekonomisk värdering inom ramen för företagets ansökan om subvention, vilken NT-rådet har tagit del av. Uppgifterna i utredningen är av företaget belagda med sekretess, varför inga QALY-värden redovisas i denna rekommendation. TLV:s bedömning är att Nucala inte är kostnadseffektivt för någon av de patientgrupper man analyserat inom den godkända indikationen. Nucala är enligt TLV dyrare än Xolair till jämförbar effekt och därför inte kostnadseffektivt för patienter med allergisk komponent för vilka Xolair är ett relevant behandlingsalternativ. För den återstående patientgruppen som inte är lämpliga för behandling med Xolair bedömde TLV att kostnaden per vunnet QALY för Nucala är för hög.

Behandling av den patientgrupp med hög svårighetsgrad som denna rekommendation avser bedöms dock som mest kostnadseffektiv jämfört med övriga patientgrupper, men TLV konstaterar att osäkerheten i värderingen är mycket hög.

Efter TLV:s beslut om avslag på förmånsansökan, har NT-rådet fört diskussioner med företaget vilket resulterat i ett avtal innebärande en reducerad läkemedelskostnad som gör att behandling gällande den avgränsade patientgruppen rekommendationen avser kan bedömas som kostnadseffektiv.

Cinquaero

TLV:s grundscenario baseras på patienter i behandlingssteg 5 i Läkemedelsverkets behandlingstrappa, utan orala kortikosteroider och med minst 4 exacerbationer per år. Kostnaden per vunnet QALY ligger mellan 1 060 000 och 1 180 000 kronor vid en jämförelse med ingen behandling, när Cinquaero administreras via ampuller om 100 mg. Kostnaden är kopplad till spill vid administrering av läkemedlet. Om ampuller om 25 mg används, ligger kostnaden per QALY mellan 830 000 och 920 000 kronor.

NT-rådet har fört diskussioner med företaget som resulterat i ett avtal som innebär en reducerad kostnad för Cinquaero.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen

Nucala

Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen bedöms som måttlig (på en skala av låg, måttlig, stor och mycket stor).

Kommentar: TLV bedömer att det finns stora osäkerheter i det underlag som företaget kommit in med. Mot bakgrund av de höga behandlingsekostnaderna ansåg TLV att de osäkerheter som finns är alltför stora för att kunna bevilja subvention för alla som skulle kunna vara aktuella för behandling såväl som begränsad subvention till de med störst behov.

Cinquaero

Tillförlitligheten i kostnadseffektivitetsbedömningen bedöms som måttlig (på en skala av låg, måttlig, stor och mycket stor).

Kommentar: TLV bedömer osäkerheten i det hälsoekonomiska resultatet som mycket hög, då behandlingseffekten på lång sikt är inte helt klarlagd. Dessutom är de nyttovikter som används i den hälsoekonomiska modellen associerade med viss osäkerhet. Utöver detta är resursförbrukning i de olika hälsostadierna baserade på bedömningar av kliniska experter.

Sammanvägd bedömning

Den sammanvägda bedömningen gällande Nucala och Cinquaero baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet, och Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget. Dessa fyra ligger till grund för värdering av betalningsvilja i relation till behandlingens kostnadseffektivitet.

Svårighetsgrad för den patientgrupp som omfattas av rekommendationen anses vara hög.

Storleken på åtgärdens effekt på tillståndet bedöms som måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i underlaget för den hälsoekonomiska värderingen bedöms som måttlig för Nucala och Cinqaro.

Med det förhandlade avtalspriset bedöms behandling med Nucala vara kostnadseffektiv för den aktuella patientgruppen. Under förutsättning att Cinqaro kan ges via ampuller om både 100 mg och 25 mg, och att avtalet om kostnadsreduktion tecknas, bedöms behandling med Cinqaro kostnadseffektiv för den aktuella patientgruppen.

På grundval av dessa överväganden rekommenderar NT-rådet därför landstingen att använda Nucala och Cinqaro till behandling av patienter enligt ovan specificerade kriterier under förutsättning att avtal om reducerad kostnad tecknas och att styrkan 25 mg för Cinqaro kan användas. Landstingen rekommenderas också att följa upp behandlingen.

För NT-rådet,

Gerd Lärfars, ordförande

Referenser:

1. <http://tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-uteslutningar/Nucala-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet/>
2. <http://www.tlv.se/lakemedel/Kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/Halsoekonomisk-bedomning-av-Cinqaro-vid-svar-eosinofil-astma/>

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; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra regionen; Johannes Blom, Stockholm-Gotland sjukvårdsregion; Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet

Jäv: Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet