

Opdivo (nivolumab) i kombination med Yervoy (ipilimumab) vid avancerad njurcellscancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2019-06-14

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att kombinationen av Opdivo och Yervoy bör användas till vuxna med avancerad njurcellscancer med intermediär/dålig prognos.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

NT-rådets rekommendation är att Opdivo i kombination med Yervoy bör användas vid avancerad njurcellscancer med intermediär/dålig prognos eftersom tillståndets svårighetsgrad är mycket hög och behandlingen i studier har visat statistiskt signifikant bättre effekt än jämförbara behandlingsalternativ.

Opdivo har varit föremål för en nationell upphandling i vilken alla regioner deltagit. Avtal har tecknats som innebär återbäring av en del av kostnaden för Opdivo till regionerna. För Yervoy har nationella förhandlingar tidigare genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal om reducerat pris för regionerna. Priserna omfattas av sekretess.

TLV har beräknat kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat år (QALY) för kombinationen Opdivo plus Yervoy jämfört med Votrient (pazopanib) eller Cabometyx (kabozantinib). Jämfört med Votrient beräknas den till 1,25 miljoner kronor och jämfört med Cabometyx (kabozantinib) till 1,4 miljoner kronor. Beräkningarna är gjorda exklusive de avtalade rabatterna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att behandling med kombinationen Opdivo och Yervoy kan betraktas som kostnadseffektiv.

Om läkemedlen

Opdivo (nivolumab) är en monoklonal antikropp som blockerar T-cellernas PD-1 receptorer. Detta gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller, istället för att bli inaktiverade av tumörernas PD-L1 och PD-L2 ligander.

Yervoy (ipilimumab) är en monoklonal antikropp som ökar antalet och aktiviteten hos de T-celler som har förmågan att döda cancerceller. Effekten på T-cellerna sker genom att binda till och blockera aktiviteten hos CTLA-4, ett protein som påverkar T-cellernas aktivitet.

Aktuell godkänd indikation: Opdivo i kombination med Yervoy är indicerat som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer med intermediär/dålig prognos.

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten 2019-01-15. Läkemedlen hanteras via rekvisition.

Substans	Läkemedelsnamn	Verkningsmekanism	ATC-kod
nivolumab	Opdivo	PD-1-hämmare	L01XC17
ipilimumab	Yervoy	CTLA-4-hämmare	L01XC11

Aktuell ICD 10-kod är C64.9

NT-rådets bedömning gällande läkemedlen

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet 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 Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Överlevnaden är starkt kopplad till patientens tumörstadium vid diagnostillfället, och vid primärt metastaserad sjukdom är 5-årsöverlevnaden 15 procent.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlen bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Effekt och säkerhet av kombinationen Opdivo och Yervoy utvärderades i fas III-studien Checkmate-214, en randomiserad, öppen, kontrollerad multicenterstudie. Totalt 1096 patienter randomiserades, varav 847 patienter med intermediär/dålig prognos, till att få antingen Opdivo i kombination med Yervoy (n = 425) eller sunitinib (n = 422). I studien visade Opdivo i kombination med Yervoy signifikant bättre effekt än kontrollarmen på de primära effektmåtten totalöverlevnad (OS), och objektiv svarsfrekvens (ORR). Median OS uppnåddes inte för Opdivo i kombination med Yervoy, men var 26 månader för sunitinib (HR 0.63; 99,8% CI 0,44-0,89; P<0.001). ORR var 42 % (95% KI 36,9-46,5) respektive 27 % (95% KI 22,4-31,0), P<0.001. Ingen statistisk signifikans visades för progressionsfri överlevnad (PFS).

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Effekten är väldokumenterad i Checkmate-214, men det finns enligt EMA:s bedömning en osäkerhet kring i vilken utsträckning Yervoy bidrar till effekten av kombinationsbehandlingen, då detta i dagsläget inte är visat. Tillägget med Yervoy ger samtidigt upphov till mer toxicitet jämfört med Opdivo som monoterapi.

Förekomst av tillståndet

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

I Sverige får cirka 1000 personer njurcancer varje år. Det motsvarar drygt två procent av all cancer i landet. Ungefär 15 procent av patienterna har spridd njurcancer vid diagnos.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV:s hälsoekonomiska analyser baseras på jämförelser mot Votrient samt mot Cabometyx. TLV uppskattar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för Opdivo i kombination med Yervoy ligger runt 1,25 miljoner kronor jämfört med Votrient, samt runt 1,4 miljoner kronor jämfört med Cabometyx. Kostnaderna är exklusive de avtalade rabatterna.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Den låga tillförlitligheten ligger främst i hur länge behandlingen med Opdivo antas fortsätta. Det finns även en osäkerhet kring effekten av Opdivo bortom de kliniska studierna. Dessa faktorer har en betydande påverkan på kostnaden per QALY. TLV har gjort en begränsad utvärdering för den aktuella indikationen njurcellscancer. Det innebär att TLV inte detaljgranskat företagets hälsoekonomiska modell i samma utsträckning som i andra ärenden, utan redovisat och kommenterat de antaganden som är gjorda av företaget.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering av kombinationsbehandlingen Opdivo och Yervoy som första linjens behandling av vuxna med avancerad njurcellscancer med intermediär/dålig prognos](#)

EPAR (produktresumé)

[Opdivo \(nivolumab\)](#)

[Yervoy \(ipilimumab\)](#)

Pivotal studie: [Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma \(Checkmate 214\)](#)

[Nationella vårdprogramgruppen om njurcancer](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.