



Tecentriq (atezolizumab) i kombination med paklitaxel/nab-paklitaxel vid trippelnegativ bröstcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-09-04

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel eller paklitaxel vid behandling av vuxna patienter med icke-resekerbar lokalt avancerad eller metastaserad trippelnegativ bröstcancer (TNBC) med tumörer som har ett PD-L1-uttryck $\geq 1\%$ och som inte tidigare fått behandling med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är osäker.

Tillståndet är mindre vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

I samråd med nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) gjorde NT-rådet bedömningen att effekten av nab-paklitaxel och paklitaxel vid bröstcancer kan anses vara jämförbar.

Med anledning av resultaten i studien IMpassion131, där effekten av Tecentriq i kombination med paklitaxel utvärderats i en direkt jämförelse med paklitaxel i monoterapi, har NT-rådet ändrat sin rekommendation från 2019-12-02. Studien visade inte någon statistiskt signifikant skillnad i den primära effektvariabeln progressionsfri överlevnad mellan placebo- och behandlingsgrupp. NT-rådet rekommenderar därför inte längre att Tecentriq används i kombination med paklitaxel vid den aktuella indikationen.

NT-rådets ställningstagande i denna rekommendation bygger på den ökade osäkerheten i den vetenskapliga bedömningen som det negativa resultatet av IMpassion131 medfört, den hälsoekonomiska värderingen och det nationellt upphandlade priset för Tecentriq samt priset för tilläggsbehandling med nab-paklitaxel. Även kostnaden för generiskt nab-paklitaxel har beaktats.

Trots avtalad återbäring för Tecentriq bedöms kostnaden för kombinationen inte rimlig i relation till nyttan för den aktuella patientgruppen.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Tecentriq i kombination med nab-paklitaxel eller paklitaxel inte rekommenderas.



Om läkemedlet

Tecentriq (atezolizumab) är en monoklonal antikropp mot liganden för programmerad celledöd (PD-L1), som binder till PD1-receptorn. Genom att neutralisera PD-L1 uteblir inaktiveringen av PD1-receptorn på T-celler och det antitumoral T-cellsmedierade immunsvaret förstärks.

Indikation som omfattas av denna rekommendation: Behandling av vuxna patienter med icke-resektabel lokalt avancerad eller metastaserad trippelnegativ bröstcancer (TNBC) med tumörer som har ett PD-L1-uttryck ≥ 1 % och som inte tidigare fått behandling med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Tecentriq är ett rekvisitionsläkemedel. Indikationen fick marknadsföringsgodkännande i EU i augusti 2019.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlen 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).

Metastaserad trippelnegativ bröstcancer är en aggressiv tumörsjukdom som innebär kraftigt förkortad livslängd.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlen bedöms som osäker.

Den pivotala studien, IMpassion130 är en internationell, randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad studie som utvärderade effekten av atezolizumab + nab-paklitaxel jämfört med placebo + nab-paklitaxel i första linjens behandling av patienter med inoperabel lokalt avancerad eller metastaserad TNBC. I studien ingick 902 patienter som randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen atezolizumab + nab-paklitaxel eller placebo + nab-paklitaxel.

Primär endpoint var progressionsfri överlevnad (PFS) samt total överlevnad (OS). PFS vid första interimsanalysen visade en mediantid på 7,5 månader för atezolizumab + nab-paklitaxel respektive 5,0 månader för nab-paklitaxel (HR= 0,62, 95 % KI: 0,49–0,78. $p < 0,0001$). Mediantid för OS efter en medianuppföljningstid på cirka 19 månader var 25 månader i atezolizumab + nab-paklitaxel gruppen jämfört med 18 månader i nab-paklitaxelgruppen (HR= 0,71, 95 % KI: 0,54–0,93).

I samråd med nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) gjorde NT-rådet bedömningen att effekten av nab-paklitaxel och paklitaxel vid bröstcancer kan anses vara jämförbar. Fas 3-studien IMpassion 131 påvisade emellertid inte någon statistiskt signifikant skillnad mellan kombinationen

Tecentriq + paklitaxel och paklitaxel i monoterapi för primärvariabeln PFS. Studieresultaten är ännu inte publicerade vid datum för utfärdande av denna rekommendation.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms av NT-rådet som låg då den bygger på två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade studier med motstridiga resultat.

Förekomst av tillståndet

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

Omkring 100 till 200 patienter uppskattas kunna vara aktuella för behandling per år enligt nationella vårdprogramgruppen för bröstcancer.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Tecentriq har varit föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla regioner deltagit. Avtal har tecknats som innebär att regionerna får en del av kostnaden återbetald, varför nedanstående kostnader inte är de som regionerna faktiskt betalar.

Läkemedelskostnaden per 28-dagarscykel (exklusive avtalad återbäring) för Tecentriq + nab-paklitaxel uppgår till cirka 80 000 kronor.

TLV:s hälsoekonomiska underlag bygger enbart på jämförelsen av Tecentriq + nab-paklitaxel med nab-paklitaxel. Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet QALY (exklusive avtalad återbäring) för Tecentriq + nab-paklitaxel cirka 1,6 miljoner kronor. NT-rådet bedömer att tillägget av Tecentriq till listpris inte är kostnadseffektivt.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

TLV bedömer att osäkerheten i resultatet är hög i den hälsoekonomiska värderingen av Tecentriq och nab-paklitaxel. IMpassion130 omfattar inte tillräckligt lång studietid för att fånga upp hela behandlingsdurationen och en relativt stor andel patienter var fortfarande vid liv vid det datauttag som OS är baserat på. Extrapolering av överlevnaden och övriga antaganden i den hälsoekonomiska modellen är dock gjorda på ett sådant sätt att det är liten risk att effekten överskattats.

Studieresultaten från IMpassion131 har inte utvärderats av TLV. Den större osäkerheten kring effekten av behandling med Tecentriq gör dock att tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen anses lägre.

Tidpunkter för revision av yttrandet

NT-rådets första yttrande för Tecentriq i kombination med paklitaxel/nab-paklitaxel publicerades 2019-12-02. Med anledning av resultaten i IMpassion131 publicerades en tillfällig rekommendation 2020-08-11. NT-rådet har nu tillsammans med NAC gjort en genomgång av tillgänglig klinisk och



hälsoekonomisk dokumentation och fastställt denna rekommendation som gäller från och med 2020-09-04.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)
[EPAR](#)

Länkar till mer information

[Assessment report](#)
[Pivotal studie: IMPassion130](#)

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.