



Tecentriq (atezolizumab) och Imfinzi (durvalumab) vid första linjens behandling av vuxna med utbredd småcellig lungcancer

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-10-08

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Tecentriq i kombination med etoposid och karboplatin vid första linjens behandling av vuxna med utbredd småcellig lungcancer (ES-SCLC).
- att inte använda Imfinzi i kombination med etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin vid första linjens behandling av vuxna med utbredd småcellig lungcancer (ES-SCLC).

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är mindre vanligt.

Tecentriq

Åtgärdens effektstorlek är liten.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är hög.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

Tecentriq i kombination med karboplatin och etoposid bedöms ha en marginell klinisk relevans för progressionsfri överlevnad vid första linjens behandling av vuxna patienter med utbredd småcellig lungcancer. Behandlingen har endast visats ge en liten överlevnadsvinst (2 månaders nettovinst avseende total överlevnad och cirka 1 månad avseende progressionsfri överlevnad).

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.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör emellertid att Tecentriq i kombination med karboplatin och etoposid inte rekommenderas för användning då kostnaden trots avtalad rabatt inte bedöms rimlig i relation till nyttan för den aktuella patientgruppen.

Imfinzi

NT-rådet har en arbetsmodell för framtagande av rekommendationer gällande PD1- och PD-L1-hämmare, som innebär att för nya indikationer av PD1- och PD-L1-hämmare där det sedan tidigare finns en rekommendation från NT-rådet för en liknande indikation, görs ingen hälsoekonomisk värdering av TLV. Istället baseras NT-rådets rekommendation på en bedömning av relativ effekt och säkerhet för den nya behandlingen som görs av aktuell nationell vårdprogramgrupp samt det avtalade priset för läkemedlet.



Den nationella vårdprogramgruppen för lungcancer har gjort en medicinsk bedömning av den relativa effekten och säkerheten av Imfinzi i förhållande till Tecentriq. Effekten av behandlingarna bedöms av vårdprogramgruppen i stort sett likvärdiga. NT-rådets sammanvägda bedömning bygger på vårdprogramgruppens bedömning och det nationellt avtalade priset för Imfinzi. NT-rådet bedömer att Imfinzi inte är kostnadseffektiv vid den aktuella indikationen trots avtalad rabatt.

Om läkemedlen

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 antitumorala T-cellsmedierade immunsvaret förstärks.

Indikation som omfattas av denna rekommendation är Tecentriq i kombination med karboplatin och etoposid som första linjens behandling av vuxna patienter med utbredd småcellig lungcancer (ES-SCLC).

Tecentriq är ett rekvisitionsläkemedel. Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i september 2019.

Imfinzi

Durvalumab 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 antitumorala T-cellsmedierade immunsvaret förstärks.

Indikation som omfattas av denna rekommendation är Imfinzi i kombination med etoposid och antingen karboplatin eller cisplatin som första linjens behandling av vuxna patienter med avancerad småcellig lungcancer (ES-SCLC).

Imfinzi är ett rekvisitionsläkemedel. Den aktuella indikationen fick marknadsföringsgodkännande i EU i september 2020.

NT-rådets bedömning gällande Tecentriq

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). Småcellig lungcancer är en aggressiv form av lungcancer som saknar bot och innebär kraftigt förkortad livslängd.



Åtgärdens effektstorlek

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

Den pivotala studien, IMpower 133 är en fas I/III, randomiserad, multicenter, dubbel-blind och placebokontrollerad studie som utvärderade effekten och säkerheten av atezolizumab, karboplatin och etoposid hos patienter med omfattande småcellig lungcancer som tidigare inte behandlats med kemoterapi. I studien ingick 403 patienter som randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen atezolizumab + karboplatin + etoposid eller placebo + karboplatin + etoposid.

Primär endpoint i studien var progressionsfri överlevnad (PFS) samt total överlevnad (OS) i ITT populationen. Studieresultaten visade att atezolizumab i kombination med karboplatin och etoposid följt av underhållsbehandling med atezolizumab gav en liten överlevnadsvinst hos patienter med utbredd småcellig lungcancer. Mediantid för OS efter en medianuppföljningstid på cirka 14 månader var 12,3 månader i atezolizumabgruppen jämfört med 10,3 månader i kontrollgruppen (HR= 0,70; 95 % KI:0,54–0,91. p=0,007). Resultatet för median progressionsfri överlevnad bedöms endast vara marginellt kliniskt relevant. PFS visade en mediantid på 5,2 månader för atezolizumabgruppen respektive 4,3 månader för kontrollgruppen (HR= 0,77; 95 % KI: 0,62–0,96. p <0,02).

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms hög då den bygger på en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad fas I/III-studie med ett relativt stort patientantal.

Förekomst av tillståndet

Tillståndet är mindre vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt). Omkring 100 patienter uppskattas vara aktuella för behandling per år.

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.

I TLV:s hälsoekonomiska underlag jämförs Tecentriq + karboplatin + etoposid med karboplatin + etoposid. Läkemedelskostnaden per 28-dagarscykel (exklusive avtalad återbäring) för Tecentriq + karboplatin + etoposid uppgår till cirka 63 000 kronor, medan kostnaden för kombinationen karboplatin + etoposid är cirka 3 600 kronor.

Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) (exklusive avtalad återbäring) för Tecentriq + karboplatin + etoposid cirka 2,3 miljoner kronor. Antalet vunna QALYs per patient är få, i genomsnitt 0,22.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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



TLV bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen är mycket hög. NT-rådet bedömer emellertid att det finns hög säkerhet i att kostnaden är för hög i förhållande till effekten.

NT-rådets bedömning gällande Imfinzi

NT-rådet har rådgjort med den nationella vårdprogramgruppen för lungcancer, som gjort en medicinsk bedömning av den relativa effekten och säkerheten av behandlingen i förhållande till liknande behandling med PD1-hämmare som NT-rådet sedan tidigare rekommenderar. I detta fall har jämförelse gjorts med Tecentriq.

Den pivotala studien, CASPIAN, är en randomiserad, kontrollerad, öppen fas III-studie där effekten av durvalumab har utvärderats i olika kombinationer som första linjens behandling hos 805 patienter med ES-SCLC. I studien jämfördes durvalumab i kombination med etoposid och antingen karboplatin- eller cisplatinkemoterapi samt durvalumab med etoposid och med tillägg av en annan immunterapi (tremelimumab) eller endast etoposid.

Primärt effektmått i studien var total överlevnad (OS) i ITT populationen. Studieresultaten visade en signifikant förbättring i median totalöverlevnad (OS) (12,9 månader) i gruppen som fick durvalumab i kombination med standardkemoterapi (etoposid och antingen karboplatin- eller cisplatin-kemoterapi), jämfört med endast standardkemoterapi (10,5 månader); HR 0,75 (95% CI 0,63–0,91; $p=0,0032$). Tremelimumab som tillägg till durvalumab och standardkemoterapi gav dock inte någon statistiskt signifikant förbättring av OS.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms av NT-rådet som tillräcklig för att kunna avge denna rekommendation.

Någon hälsoekonomisk analys har inte gjorts. Värderingen av kostnadseffektiviteten baseras på den nationella vårdprogramgruppens bedömning av den medicinska effekten jämfört med den sedan tidigare rekommenderade behandlingen Tecentriq samt det nationellt avtalade priset. NT-rådet bedömer inte åtgärden som kostnadseffektiv.

Referenser

Tecentriq

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[Pivotal studie](#)

Imfinzi

[EPAR](#)

[Pivotal studie](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anna Lindhé, Västra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Torbjörn Söderström, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.