

## Stivarga ingår inte i högkostnadsskyddet

---

TLV har beslutat att Stivarga (regorafenib) för behandling av metastaserande kolorektal cancer inte ska ingå i högkostnadsskyddet. Beslutet gäller från och med den 3 juni 2014.

Samhällets resurser är begränsade och det saknas ekonomiska förutsättningar att ge befolkningen all den sjukvård som i dag är möjlig. Stivarga är ett läkemedel till mycket svårt sjuka patienter i livets slutskede som ger liten effekt till en mycket hög kostnad.

Trots att det rör sig om mycket svårt sjuka patienter bedömer TLV att den hälsovinst som uppnås genom behandling med Stivarga innebär en alltför hög kostnad. För patienternas del är det viktigt att läkemedlen är prisvärda. Detta för att så många som möjligt ska få så mycket hälsa som möjligt för pengarna.

Trots att Stivarga verkar livsförlängande blir kostnaderna för behandling alltför höga, i förhållande till nyttan, för att TLV ska anse det rimligt att subventionera Stivarga.

### Sjukdomen kolorektal cancer

Kolorektal cancer innebär att tumörceller i tjock- eller ändtarmens vävnader delar sig okontrollerat. I Sverige insjuknar ungefär 6 000 personer per år. Risken att insjukna ökar med ålder och ökar drastiskt efter 50 års ålder. Sjukdomens svårighetsgrad är hög.

Kolorektalcancer brukar delas in i fyra stadier. I stadium I och II är tumören begränsad till tarmväggen, i stadium III har tumören spritts till närliggande lymfkörtlar och i stadium IV har tumören metastaserat och spridit sig till andra delar av kroppen. Prognosen beror till stor del på när sjukdomen diagnosticeras.

Hos en stor del av patienterna metastaserar tumören och sprider sig till andra delar av kroppen. Eftersom prognosen för dessa patienter är dålig är palliativ behandling den vanligaste strategin i det stadiet.

### Läkemedlet Stivarga

Stivarga är indicerat för behandling av vuxna patienter med metastaserande kolorektal cancer som tidigare har behandlats med, eller inte anses vara lämpade för tillgängliga behandlingar. Till dessa hör fluoropyrimidinbaserad kemoterapi, en anti VEGF-behandling och en anti EGFR-behandling.

Den rekommenderade dosen av Stivarga är 160 mg (4 × 40 mg) en gång dagligen i tre veckor följt av en veckas tablettuppehåll. Detta räknas som en behandlingscykel. På grund av biverkningar och tolerans kan dosjusteringar eller dosavbrott behövas. Dosjusteringarna görs då i steg om 40 mg, en tablett. Den lägsta rekommenderade dagliga dosen är 80 mg, den högsta rekommenderade dagliga dosen är 160 mg.

Enligt Socialstyrelsens senaste riktlinjer kan hälso- och sjukvården i undantagsfall erbjuda enbart regorafenib (*Stivarga*) efter svikt på fluoropyrimidin, irinotekan och oxaliplatin, med eller utan tillägg av bevacizumab och EGFR-hämmare (vid RAS-vildtyptumör), som tredje linjens palliativa behandling till personer med lokalrecidiv eller metastasering av tjock- eller

ändtarmscancer. Rekommendationen har prioritet 10. Socialstyrelsens motivering till rekommendationen är att "tillståndet har mycket stor svårighetsgrad och att åtgärden ger liten effekt till en hög till mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår". Som kommentar nämns även att åtgärden innebär risk för biverkningar.

### **Klinisk effekt**

Effekten av Stivarga har utvärderats i en klinisk studie, CORRECT, och ligger till grund för läkemedlets godkännande. I studien randomiserades 760 patienter till behandling med Stivarga eller placebo. Alla patienter fick även bästa understödande terapi. Primärt utfallsmått var total överlevnad. Medianöverlevnaden var 1,4 månader längre för patienterna som behandlades med Stivarga (196 dagar för Stivargagruppen och 151 dagar för placebogruppern, HR=0,77; 95 % KI[0,64–0,94]). De sekundära effektmåtten var progressionsfri överlevnad, tumörrespons och sjukdomskontroll. Mediantiden för progressionsfri överlevnad var sju dagar längre för Stivargagruppen (59 dagar för Stivargagruppen och 52 dagar för placebogruppern, HR=0,49, 95 % KI[0,42–0,58]). För tumörrespons visades ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. Bland patienterna som fick Stivarga hade en större andel ett stabilt sjukdomstillstånd.

### **Hälsoekonomisk utvärdering**

Till det ansökta priset kostar läkemedlet Stivarga cirka 1200 kronor per dag. Utöver det tillkommer kostnader för den vård patienten behöver i livets slutskede. Den hälsoekonomiska modell företaget har kommit in med visar att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) är mycket hög, 1,6 miljoner kronor.

QALY:s (Quality Adjusted Life Years) används för att mäta de hälsoeffekter som en behandling eller ett läkemedel medför.

Ett QALY är konstruerat så att ett levnadsår multipliceras med en livskvalitetsvikt mellan noll och ett, där noll motsvarar död och ett motsvarar full hälsa. En fördel med QALY:s är att det fångar både livslängd och livskvalitet i ett och samma mått.

TLV:s beslut fattas efter en sammanvägning av den etiska plattformens tre huvudprinciper:

- Människovärdesprincipen: Alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället.
- Behovs-och solidaritetsprincipen: Resurserna bör i första hand fördelas till de områden där behoven är störst.
- Kostnadseffektivitetsprincipen: Vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör man eftersträva en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och höjd livskvalitet.