

Underlag för beslut i landstingen

Empliciti (elotuzumab)

Pulver till koncentrat till infusionsvätska, lösning

Förenklad utvärdering

Utvärderad indikation

Empliciti i kombination med lenalidomid och dexametason är indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som tidigare har fått minst en behandling.

Datum för expediering av underlag: 2016-06-29

Klinikläkemedelsuppdraget

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) genomför hälsoekonomiska bedömningar av utvalda klinikläkemedel, läkemedel som används inom slutenvården. Inom ramen för uppdraget fattar TLV inte några beslut, utan tar fram hälsoekonomiska underlag för beslut i landstingen.

NT-rådet (Nya terapier) initierar vilka läkemedel som ska bedömas och ger rekommendationer till landstingen baserat på TLV:s underlag.

TLV:s underlag är framtaget i enlighet med TLV:s allmänna råd och andra hälsoekonomiskt etablerade metoder.

Sofia Wallström
Generaldirektör

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Maria Johansson (medicinsk utredare) och Stefan Odeberg (hälsoekonom)

Företag: Bristol-Myers Squibb

Diarienummer: 1787/2016

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

www.tlv.se

Underlag i utvärderingen

Empliciti i kombination med lenalidomid (Revlimid) och dexametason är godkänt för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som har fått minst en tidigare behandling.

Multipelt myelom är en malign tumörsjukdom i benmärgen. Skelettsmärta är den viktigaste sjukdomsmanifestationen och det vanligaste debutsymtomet. Ytterligare följder kan vara anemi, återkommande bakteriella infektioner och trötthet. 600 nya fall diagnostiseras i Sverige varje år och medianålder vid diagnos är 71 år¹.

Sjukdomen är idag inte möjlig att bota, men patienter kan leva många år med myelom, med olika typer av behandling i perioder. Medianöverlevnaden efter diagnos är 5,8 år för patienter 60-69 år och 3,6 år för patienter 70-79 år¹. TLV gör bedömningen att svårighetsgraden av sjukdomen är mycket hög.

Empliciti har undersökts i en öppen huvudstudie i vilken 646 patienter med multipelt myelom vars sjukdom tidigare behandlats men nu åter blivit terapikrävande randomiserades till antingen Empliciti och lenalidomid och dexametason eller enbart lenalidomid och dexametason. Median progressionsfri överlevnad i den sista interimanalysen var 19,4 månader för Emplicitiarmen jämfört med 14,9 månader för patienter som fick enbart lenalidomid och dexametason. Hasardkvoten för progressionsfri överlevnad var 0,73 (95% KI: 0,6-0,89). Skillnaden mellan behandlingsarmarna var statistiskt signifikant. Även avseende respons var det en statistiskt signifikant skillnad mellan behandlingsarmarna; 78,5 procent versus 65,5 procent. Hasardkvoten för total överlevnad var 0,77 (95% KI: 0,61–0,97). Den interimistiska analysen av total överlevnad uppfyllde dock inte den protokollspecifiserade tidiga stoppgränsen (p-värde ≤ 0,014).

De vanligaste biverkningarna i studierna var infusionsrelaterade reaktioner, diarré, herpes zoster, nasofaryngit, hosta, lunginflammation, övre luftvägsinfektion, lymfopeni och viktnedgång. Den allvarligaste biverkningen var lunginflammation.

Den rekommenderade dosen av Empliciti är 10 mg/kg, administrerat intravenöst varje vecka under de två första 28-dagarsperioderna och varannan vecka därefter. Behandling ska fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Månadskostnaden för enbart Empliciti är enligt företagets beräkningar 116 000 kronor månad 1 och 2 och 54 000 månaderna därefter. Tillsammans med lenalidomid och dexametason beräknar företaget månadskostnaden till 170 000 kronor månad 1 och 2 och 112 000 kronor månaderna därefter.

Företaget har som jämförelsealternativ till Empliciti i kombination med lenalidomid och dexametason dels kombinationen lenalidomid och dexametason utan Empliciti, dels Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason.

TLV anser att det är relevant att jämföra med enbart behandling med lenalidomid och dexametason. Kyprolis är inte rekommenderad av NT-rådet med anledning av bristande kostnadseffektivitet². Därmed är Kyprolis inte ett relevant jämförelsealternativ.

¹ Regionala Cancercentrum i samverkan. Myelom. Nationell rapport för anmälningar 2008-2011 och ett-års uppföljning av 2008-2010 från Nationellt kvalitetsregister för myelom Rapport nr 3, 2013
<https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/myelom/arsrapport-myelom-2013.pdf>

² NT-rådets yttrande till landstingen gällande Kyprolis (karfilzomib) vid multipelt myelom 2016-06-02
[http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Yttrande-karfilzomib-\(Kyprolis\)-160607.pdf](http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Yttrande-karfilzomib-(Kyprolis)-160607.pdf)

Företaget har till TLV inlämnat en hälsoekonomisk modell som bygger på huvudstudien där kostnader och effekter jämförs mellan Empliciti i kombination med lenalidomid och dexametason mot enbart lenalidomid och dexametason. Enligt företagets grundscenario är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår 3 900 000 kronor. Det baserar de på att enligt modellen innebär behandling med Empliciti i ett 20-årigt perspektiv en extra kostnad om totalt 1 900 000 kronor och att patienterna erhåller ytterligare 0,49 kvalitetsjusterade levnadsår (0,65 levnadsår). Till följd av senare progression är kostnaderna för lenalidomid och dexametason högre för Emplicitikombinationen än för patienterna som enbart fick lenalidomid och dexametason. Skulle kostnaderna för lenalidomid och dexametason sättas lika i de båda behandlingsarmarna innebär det att den redovisade kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår sjunker till 3 400 000 kronor. Samtliga övriga redovisade känslighetsanalyser har en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår om över 2 500 000 kronor.

Genom en indirekt jämförelse drar företaget slutsatsen att Empliciti har jämförbar effekt med Kyprolis när båda kombineras med lenalidomid och dexametason. I en kostnadsminimeringsanalys redovisar företaget en högre kostnad för Empliciti än för Kyprolis. Anledningen till att Empliciti medför en högre kostnad är att behandling med Kyprolis enligt produktresumén ska avbrytas efter 18 månader medan denna stoppregel inte finns för Empliciti.

TLV:s bedömning

Enligt företaget är:

- kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår mycket hög för tillägg av Empliciti till lenalidomid jämfört med enbart lenalidomid och dexametason,
- Empliciti effektmässigt likvärdigt med Kyprolis,
- behandling med Empliciti förknippat med en högre kostnad än vad behandling med Kyprolis är.

TLV ser inte skäl att i detalj ifrågasätta företagets analys. Mot bakgrund av de slutsatser som företaget drar samt den detaljerade utvärdering som TLV har gjort av det liknande läkemedlet Kyprolis³ finns det skäl att utgå från att kostnaden för behandling med Empliciti i kombination med lenalidomid och dexametason är mycket hög i förhållande till hälsovinsten.

³ Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Kyprolis (karfilzomib). Underlag för beslut i landstingen. 2016-04-04. dnr 3759/2015. http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska_bedomningar/Kunskapsunderlag_kyprolis.pdf