

Samlad bedömning av Opdivo och Keytruda¹ vid icke-småcellig lungcancer hos patienter som tidigare erhållit behandling.

Genom den samlade bedömningen vill TLV belysa den problematik som uppstår när en jämförelse mellan Opdivo och Keytruda ska göras.

Det saknas idag direkt jämförande studier mellan Opdivo och Keytruda. Läkemedlen har endast jämförts i randomiserade studier mot docetaxel. För att ytterligare komplicera en jämförelse mellan produkterna så skiljer sig behandlingarnas indikationer åt, liksom de tillhörande kliniska studierna.

Opdivo är indicerat för behandling av vuxna med lokalt avancerad eller metastaserande icke-småcellig lungcancer (NSCLC) efter tidigare kemoterapi. Opdivo är således godkänt och studerat hos patienter oavsett PD-L1-status och mutationsstatus. Marknadsgodkännande för Opdivo skedde i två segment där Opdivo först godkändes för NSCLC av skivepiteltyp i september 2015. I april 2016 expanderades marknadsgodkännandet till att även omfatta NSCLC av icke-skivepiteltyp.

Keytruda är indicerat för behandling av lokalt avancerad eller metastaserad PD-L1-positiv icke-småcellig lungcancer (NSCLC) hos vuxna som tidigare behandlats med åtminstone en kemoterapiregim. Patienter vars tumörer är positiva för mutationer i EGFR eller ALK ska även ha erhållit godkänd behandling för dessa innan de behandlas med Keytruda.

TLV har granskat och jämfört de kliniska studierna som ligger till grund för de hälsoekonomiska analyserna. Det finns en problematik med att jämföra studierna då de är utförda på olika patientpopulationer. För Opdivo valde företaget att dela upp de kliniska studierna för patienter med NSCLC av skivepiteltyp respektive icke-skivepiteltyp, till skillnad från den kliniska studien för Keytruda som inte differentierat för skivepitel-status och endast inkluderar patienter med PD-L1 status över 1 procent. Detta innebär att Opdivo är godkänt och studerat hos patienter oavsett PD-L1-status och mutationsstatus, och där Keytruda är godkänt oavsett mutationsstatus men är begränsat till patienter med ett PD-L1 uttryck på 1 procent eller högre.

I den kliniska studien där Opdivo studerats hos patientpopulationen med NSCLC av skivepiteltyp har retrospektiva subgruppsanalyser visat att PD-L1-status inte har någon påverkan på effekten av Opdivo, vilket skulle kunna indikera att PD-L1-status inte är en prognostisk faktor för en bättre effekt på NSCLC av skivepiteltyp. Samtidigt har inte Keytruda uppvisat en signifikant bättre effekt på NSCLC av skivepiteltyp jämfört med docetaxel.

¹ TLV har utvärderat kostnadseffektiviteten av att använda Opdivo (4226/2014), Opdivo (875/2016) och Keytruda (1166/2016) inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget.

När det gäller Opdivo vid NSCLC av icke-skivepiteltyp visade en subgruppsanalys i den kliniska studien att patienter med ett PD-L1 uttryck ≥ 1 procent hade en bättre effekt av behandlingen, därför har NT-rådet i nuläget rekommenderat att användningen i första hand begränsas till patienter med ett PD-L1 uttryck över 1 procent vilket är samma patientpopulation som Keytruda är indicerat för.

TLV har jämfört patienternas karakteristika i de olika studierna, där bland annat ECOG-status, PD-L1-status, tumörstadium samt vilken behandlingslinje patienterna erhöll analyserats. Även en närmare granskning av relevanta subgrupper i de olika studierna har gjorts, då främst på PD-L1-status och skivepitel-status.

Sammantaget gör TLV bedömningen att det inte går att säga att det ena läkemedlet är bättre än det andra vad gäller behandlingseffekt i andra linjen eller senare.

Det finns dock skillnader mellan läkemedlen avseende exempelvis, pris, patienturval, dosering, doseringsintervall, kassation, indikation och beredningsformer (båda administreras som en intravenös infusion men kommer i olika beredningsformer).

Opdivo finns som färdigt koncentrat till infusionsvätska (10 mg/ml) och tillhandahålls i två storlekar; 100 mg som kostar 13 067,50 kronor och 40 mg som kostar 5 261,50 kronor. Keytruda tillhandahålls som en injektionsflaska med pulver som bereds till ett koncentrat för infusionsvätskan. Keytruda finns i en storlek, 50 mg och kostar 16 580 kr.

Både Opdivo och Keytruda doseras efter vikt; 3 mg/kg respektive 2 mg/kg. Antalet läkemedelsförpackningar som går åt vid varje administreringstillfälle beror på vad patienten väger. I de fall en hel injektionsflaska inte går åt när en patient behandlas kan resterande läkemedel komma att kasseras. Eftersom Opdivo finns i två förpackningsstorlekar, finns det en större flexibilitet i att kunna anpassa antalet förpackningar i förhållande till patientens vikt och på så vis minska kassationen av läkemedel.

En annan aspekt som kan ha betydelse för behandlingskosten är hur ofta och under hur lång tid läkemedlen administreras. Eftersom de ges på sjukhus så påverkas även sjukvårdskostnader i form av personella resurser och tillgång till vårdplatser. Opdivo administreras under 60 minuter varannan vecka medan Keytruda ges under 30 minuter var tredje vecka vilket innebär färre och kortvarigare sjukhusbesök.

Keytruda är indicerat för patienter med PD L1-positiv NSCLC. Med provtagning för att säkerställa att patienten är PD-L1-positiv, säkerställs att behandlingen erbjuds de patienter där preparatet har dokumenterad effekt. Det nya teststeget i vårdkedjan kan innebära ökade kostnader, men kan i vissa fall innebära en mer kostnadseffektiv användning av PD-1 hämmare vid NSCLC av icke-skivepiteltyp.

Sammanfattningsvis gör TLV bedömningen att det inte går att säga att det ena läkemedlet är bättre än det andra vad gäller behandlingseffekt i andra linjen eller senare. Däremot finns det

skillnader mellan läkemedlen avseende exempelvis, pris, patienturval, dosering, doseringsintervall, kassation, indikation och beredningsformer.