

Bavencio (avelumab) vid Merkelcellskarcinom

NT-rådets yttrande till landstingen 2018-03-23

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till landstingen är:

- att Bavencio kan användas för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC).

Tillståndets svårighetsgrad anses mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är sällsynt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Mot bakgrund av att tillståndets svårighetsgrad är mycket hög, behandlingens effekt bedöms som måttlig och det avtalade priset acceptabelt, bedömer NT-rådet behandlingen som kostnadseffektiv.

Bedömningen av kostnadseffektiviteten har gjorts genom att NT-rådet har granskat en hälsoekonomisk modell som företaget tillhandahållit och där det avtalade priset från den nationella upphandlingen som genomförts för Bavencio har tillämpats. Jämförelsen har gjorts med de två behandlingsalternativen kemoterapi eller "best supportive care".

Om läkemedlet

Bavencio (avelumab) med ATC-kod L01XC31 är en monoklonal antikropp mot liganden för programmerad celldöd (PD-L1), som binder till PD-1-receptorn. Genom att neutralisera PD-L1 uteblir inaktiveringen av PD-1-receptorn på T-celler och det antitumorala T-cellsmedierade immunsvaret förstärks, en mekanism som även kallas "check point inhibition".

Bavencio är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter med metastaserad Merkelcellskarcinom (MCC).

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2017-09-18.

Aktuella ICD 10-koder är C44.0 – C44.9

Rekommenderad dos av Bavencio är 10 mg/kg kroppsvikt administrerat intravenöst under 60 minuter varannan vecka.

Läkemedlet rekvireras och ges på sjukvårdsavdelning.

Bavencio har varit föremål för en nationell upphandling enligt LOU, i vilken alla landsting deltagit. Upphandlingen har genomförts i samverkan mellan bl.a. landstingens förhandlingsdelegation, den gemensamma Marknadsfunktionen och i samråd med Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel.

Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC)s bedömning av plats i terapin

Bavencio ges till patienter oavsett PD-L1-uttryck med metastaserad sjukdom trots kirurgi, strålning och cellgiftsbehandling.

Vad läkemedlet tillför för möjligheter utöver dagens behandling

En möjlighet till långvariga remissioner och tumörkontroll.

Merkelcellskarcinom är mycket svårbehandlad med hög svårighetsgrad och andelen patienter som svarar på avelumab, såväl som durationen av responserna, är mycket lovande. Trots avsaknaden av kontrollerade studier och överlevnadsdata bedömer NAC att avelumab innebär ett värdefullt tillskott till dagens behandlingar (olika cytostatikakombinationer) där responserna är få och korta.

Beskrivning av patienter aktuella för behandling

Patienter med spridd Merkelcellscancer där ingen kontraindikation finns.

Patienter där det i dagsläget är tveksamt att använda läkemedlet trots indikation

Patienter med autoimmun sjukdom, som till exempel kolit och svår RA, med peroral steroidbehandling samt de med övriga kroniska virusjukdomar.

Bedömning av utbildningsbehov

På många onkologiska kliniker finns erfarenheter från behandling med immunomodulerande cancerterapiers såsom exempelvis PD-1-hämmare och dess immunorelaterade biverkningar vid andra cancerdiagnoser. Dessa kunskaper och rutiner behöver överföras till de enheter som behandlar Merkelcellscancer, om de inte redan har den kunskapen.

NT-rådets sammanvägda bedömning

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).

Kommentar: Merkelcellskarcinom är mycket svårbehandlad med dagens cytostatikakombinationer och responserna är få och korta. Samtidigt har sjukdomen en mycket hög svårighetsgrad med dålig prognos.

Åtgärdens effektstorlek

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

Pivotal studie

NT-rådet har rådgjort med Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) som bedömer att Bavencio innebär ett värdefullt tillskott till dagens behandlingar av Merkelcellskarcinom. Godkännandet av läkemedlet baseras huvudsakligen på en enarmad fas II-studie. I del A (n=88) av studien prövades avelumab på patienter som behandlats med, men progredierat eller inte svarat, på kemoterapi. I del B (n=39) inkluderades även patienter som tidigare inte fått systemisk behandling för metastaserad sjukdom. Studien visade respons hos ca 33 % av patienterna i del A samt ca 62 % i del B. Responsdurationen var mycket lång; i del A varade 71 % av responserna minst 12 månader och i del B varade 93 % av responserna i mer än 3 månader. I del A var drygt 80 % av responserna pågående vid tidpunkt för analys.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Kommentar: Den pivotala studien är en enarmad fas II-studie med få patienter. Trots lovande resultat behövs längre kontrollerade studier för att öka tillförlitligheten av effektdata.

Förekomst av tillståndet

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

Kommentar: Uppskattningsvis 30 patienter i riket bedöms ha indikation för behandling med Bavencio.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Bedömningen av kostnadseffektiviteten har gjorts genom att NT-rådet har granskat en hälsoekonomisk modell som företaget tillhandahållit och där det avtalade priset från den nationella upphandlingen, som genomförts för Bavencio, har tillämpats. Jämförelsen har gjorts med de två behandlingsalternativen kemoterapi eller ”best supportive care”.

NT-rådet har översiktligt granskat företagets hälsoekonomiska modell. Känslighetsanalyser utöver de som företaget redan gjort indikerar att behandling med Bavencio är kostnadseffektiv jämfört med de alternativ som inkluderats i modellen. Osäkerhet finns i modellen, främst baserad på extrapoleringen av behandlingseffekten. Osäkerheten påverkar dock inte bedömningen att behandling med Bavencio är kostnadseffektiv i förhållande till de två behandlingsalternativen kemoterapi eller ”best supportive care”.

Referenser

[EPAR \(produktresumé\)](#)

Länkar till mer information

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

Publicerad studie:

[Kaufman et al. Avelumab in patients with chemotherapy-refractory metastatic Merkel cell carcinoma: a multicentre, single-group, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016; 17: 1374–8](#)

Närvarande vid beslut

Mårten Lindström, tillförordnad ordförande i NT-rådet; Lars Lööf, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Freddi Lewin, Sydöstra sjukvårdsregionen.

Jäv: Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet