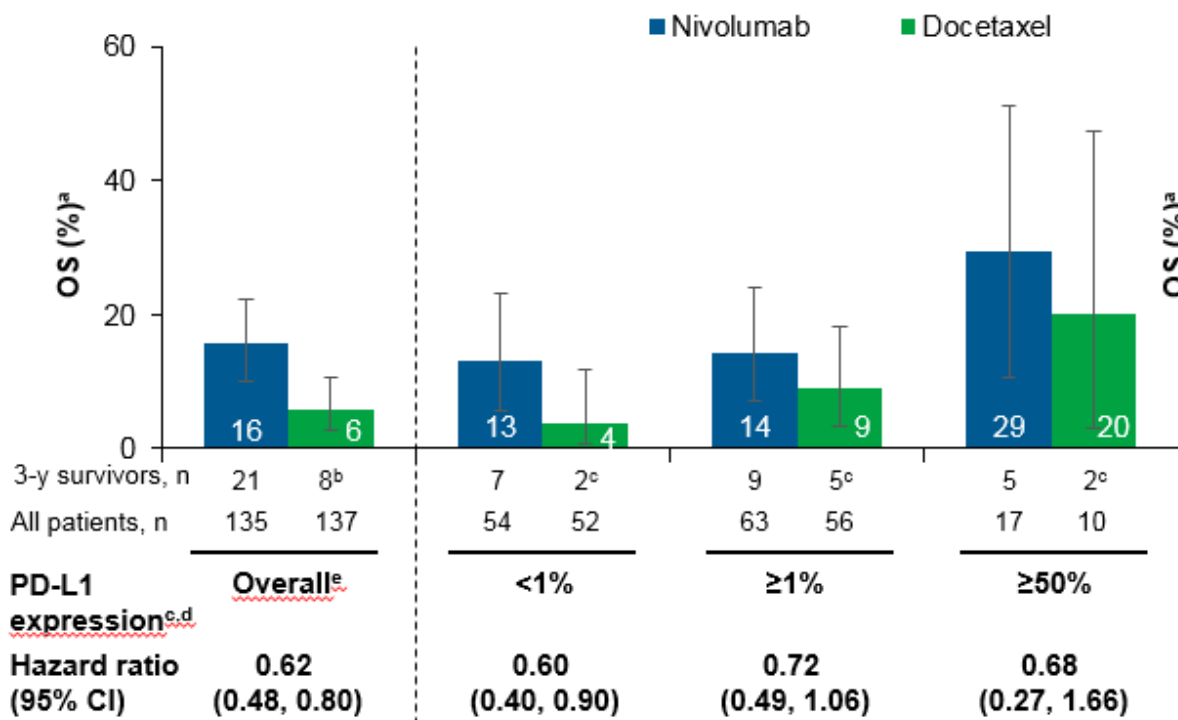


CheckMate 017 (SQ NSCLC)



Figur 1 Overlevelseseffekt basert på 3 års data fra CheckMate 017 (5)

Analyse

Legemiddelverket har ikke foretatt noen fullstendig ny analyse i denne saken, men har basert oss på vår tidligere analyse. Det er ikke observert signifikante effektforskjeller mellom pasienter med og uten PD-L1-uttrykk i denne pasientgruppen, slik at det er rimelig å anta at det heller ikke er forskjeller i kostnadseffektiviteten avhengig av PD-L1-uttrykk.

Siden Legemiddelverkets vurdering i 2016, har prisen på nivolumab gått ned, og det er kommet oppdaterte effektdata fra CheckMate 017. BMS mener de oppdaterte dataene støtter en noe bedre langtidsoverlevelse enn det Legemiddelverket antok i sin metodevurdering.

Når det gjelder ekstrapoleringen vil vi påpeke at det er ikke gitt at effekten fra fase 1 (CheckMate 003) er direkte overførbart til fase 3, og både Legemiddelverkets og BMS sin analyse stemmer godt med de tilgjengelige data fra CheckMate 017. Langtidsoverlevelsen fra fase 1 er naturlig nok også basert på få pasienter.

Dersom Legemiddelverkets tidligere analyse legges til grunn er ICER 1 446 678 NOK/QALY med maksimal AUP og [redacted] NOK/QALY med tilbudet LIS-pris i det nye LIS-anbudet.

Med BMS sine forslag til parametrisering, og en økning av tidshorizonten til 15 år, blir ICER med maksimal AUP 1 223 538 NOK/QALY og [redacted] NOK/QALY med tilbudet LIS-pris i det nye LIS-anbudet.

Både Legemiddelverkets og BMS sine analyser tyder på at nivolumab ikke er kostnadseffektiv behandling for den aktuelle pasientgruppen (gr. 3 i tabell 1), selv til prisen i det nye LIS-anbudet.

Budsjett

Legemiddelverket antok i sin opprinnelige metodevurdering at omtrent 200-250 pasienter i året er aktuelle for andrelinjebehandling for NSCLC med plateepitelhistologi. Legemiddelverket har nå tatt

utgangspunkt i samme anslag for pasienter aktuelle for andrelinjebehandling, og beregnet andelen pasienter i andrelinje med histologien plateepitelkarsinom som er PD-L1 negative som vist i tabellen under. Antagelsene er de samme som i vurderingen av pembrolizumab etter tidligere kjemoterapi (3). Det er antatt at 21 % av pasientene i andrelinje har plateepitelkarsinom, basert på tall fra KETYNOTE 010. Basert på beregningen presentert i Tabell 2, har Legemiddelverket estimert en aktuell pasientpopulasjon (gr. 3 i tabell 1) på i underkant av 80 pasienter i år 5.

Tabell 2

		PASIENTPOPULASJON				
Andel	År	1	2	3	4	5
0,85	Lungekreft	3060	3121	3184	3247	3378
	Ikke-småcell	2601	2653	2706	2760	2872
0,7	Ikke-operabl	1821	1857	1894	1932	2010
0,9	Egnet for leg	1639	1671	1705	1739	1809
	NSCLC 1. linj	1639	1671	1705	1739	1809
0,6	NSCLC 2.linje	983	1003	1023	1043	1086
0,34	PD-L1 neg	334	341	348	355	369
0,21	SQ	70	72	73	74	78
	SQ & PD-L1 neg	70	72	73	74	78

Dersom en antar at kostnadene per pasient er som i modellen som ligger til grunn gir dette budsjettkostnader som vist under til maksimal AUP:

Tabell 3

BIM basert på modellens legemiddelkostnad (BMS base case)						
Legemi kost	nivo	61 250 675	62 496 874	63 743 073	64 989 272	67 668 599
Legemi kost	doce	822 495	839 229	855 963	872 698	908 677
Budsjettvirkning		60 428 181	61 657 645	62 887 110	64 116 574	66 759 923

Dersom vi legger anbudsprisen på LIS til grunn blir budsjettkonsekvensen [redacted] NOK.

BMS har gitt tilbakemelding om at de mener at Legemiddelverkets estimerte pasientantall er for høyt. Dette er særlig knyttet til to forhold.

- BMS ønsker å legge til grunn at 15 % av pasientene har plateepitelkarsinom. Legemiddelverket har lagt til grunn at 21 % av pasientene har plateepitelkarsinom basert på tall fra den kliniske studien KEYNOTE 010. Data fra Kreftregisteret tyder på en noe større andel med plateepitel i norsk klinisk praksis der 26 % av pasientene med ikke-småcellet lungekreft har plateepitelkarsinom (dette tilsvarer 22 % av totalpopulasjonen med lungekreft).

- BMS mener også at pasienter med ukjent PD-L1 status (test ikke utført eller ikke kvantifiserbar) ikke skal inkluderes i pasientanslaget. Legemiddelverket mener en innføring av nivolumab for den aktuelle gruppen (gr.3 i tabell 1) vil medføre at det ikke er nødvendig å teste for PD-L1 i andrelinje. Pasienter med ukjent PD-L1 status vil også få tilbud om behandling, og det er ikke riktig å unnlate disse pasientene fra estimert antall pasienter.

Diskusjon

PD-L1-uttrykk er en relativt dårlig biomarkør for pasienter med NSCLC av plateepitelhistologi, i motsetning til hos pasienter med andre histologier. Dette gjør at man i utgangspunktet ønsker å ta nivolumab i bruk for alle pasienter med plateepitelkarsinom. Beregningene over viser imidlertid at det ikke er sannsynlig at nivolumab er en kostnadseffektiv behandling for denne gruppen. Subgruppeanalyser for pembrolizumab tydet på at pembrolizumab heller ikke er kostnadseffektiv behandling for pasienter med plateepitelkarsinom¹. At PD-L1 positive pasienter med plateepitelkarsinom likevel får tilgang skyldes at Legemiddelverket vurderte hele gruppen med PD-L1-positive pasienter samlet, uavhengig av histologi, og at denne gruppen var kostnadseffektiv.

Selv om pasienter med PD-L1 negativt plateepitelkarsinom utgjør en relativt liten del av den totale pasientpopulasjonen med lungekreft er budsjettkonsekvensene ikke neglisjerbare, og Legemiddelverket mener derfor at nivolumab til denne indikasjonen bør oppfylle de normale kriteriene for kostnadseffektivitet, og at disse ikke er oppfylt for denne indikasjonen. Legemiddelverket har ikke vurdert hvorvidt nivolumab (eller PD-1-hemmere generelt) er kostnadseffektivt dersom PD-L1-positive (uavhengig av histologi) og PD-L1-negative med plateepitelkarsinom vurderes under ett (gr. 1, 2 og 3 i tabell 1).

Endring i pris eller metodevurdering av andre PD-1/PD-L1-hemmere kan medføre at den aktuelle subgruppen (gruppe 3 i tabell 1) får tilbud om immunterapi.

¹ For pembrolizumab ble det kun vurdert for PD-L1-positive, men siden det ikke er effektforskjeller av betydning knyttet til PD-L1-gruppen for plateepitelkarsinompasienter er det rimelig å anta at estimatet også gjelder for hele gruppen.



Referanser:

1. Statens Legemiddelverk. Hurtig metodevurdering - Nivolumab til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom. . 2016.
2. Statens Legemiddelverk. Hurtig metodevurdering - Nivolumab (Opdivo) til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). 2016.
3. Statens Legemiddelverk. Hurtig metodevurdering - Pembrolizumab (Keytruda) for lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft - andrelinjebehandling. 2016.
4. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, Crinò L, Eberhardt WEE, Poddubskaya E, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;373(2):123-35.
5. Font EF, Antonia SNGMABSJ, Holgado E, Spigel DR, Arrieta O, Gomez MD, et al. Three-year follow-up from CheckMate 017/057: Nivolumab versus docetaxel in patients with previously treated advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *ESMO; Madrid, Spania 2017*.

Vennlig hilsen
Statens legemiddelverk

Kristin Helene Svanqvist (e.f.)
enhetsleder

Bjørn Oddvar Strøm
Camilla Hjelm

Dokumentet er elektronisk godkjent og har derfor ikke håndskrevne signaturer.

Mottaker:

Helsedirektoratet, Sekretariatet for nye metoder, Postboks 7000 St. Olavsplass, 0130 OSLO

Vedlegg:

Notat av 25.10.2017 fra BMS (notat til Bestilling)

Notat av 30.11.2017 fra BMS (notat til dette notatet)

Gulmarkerte opplysninger inneholder konfidensiell informasjon om priser eller kliniske data.



Nivolumab til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom.

Lysaker 25.10.2017

Einar Torkilseng, Health Economist, Market Access Manager
Bristol-Myers Squibb, Norge

Bestilling av subgruppeanalyse på ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom

Den 25.09.2017 ble det bestilt en ny hurtig metodevurdering med subgruppeanalyse for nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av type plateepitelkarsinom som tidligere har mottatt kjemoterapi.

Bestillingen har bakgrunn i et innspill fra norsk lungekreftgruppe som innebærer at alle pasienter med lungekreft av typen plateepitelkarsinom bør få tilbud om Opdivo, uavhengig av svulstens PD-L1 uttrykk. Pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom får i dag Opdivo kun hvis svulsten er PD-L1 positiv. Forespørselen fra fagmiljøet er knyttet til at effekten av Opdivo på ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom er uavhengig av svulstens PD-L1 uttrykk (1). Opdivo har av denne grunn ingen PD-L1 begrensning i markedsføringstillatelsen for ikke-småcellet lungekreft, herunder plateepitelkarsinom. Dette er blant annet beskrevet i det oppdaterte handlingsprogrammet for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og tymom (2).

Opdivo har vært metodevurdert i tre omganger for indikasjonen ikke-småcellet lungekreft.

- Den 14.01.2016 ble den hurtige metodevurderingen av Opdivo for ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom klarert i Bestillerforum RHF. Den 08.02.2016 ble det besluttet at Opdivo ikke skulle innføres til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom.
- Den 24.10.2016 ble det besluttet at Opdivo ikke skulle innføres til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen ikke-plateepitelkarsinom.
- Den 12.12.2016 ble det besluttet at Opdivo kunne tilbys til PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft i andrelinje (både plateepitel og ikke-plateepitelkarsinom).
- Bakgrunnen for beslutningen den 12.12.2016 var at pembrolizumab (Keytruda) ble besluttet innført til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft i andrelinje (både plateepitel og ikke-plateepitelkarsinom) den 26.09.2016.

I dette notatet gjør vi rede for oppdaterte studiedata, kostnadseffektivitetsresultater og kommer med et forslag til håndtering av bestillingen.

Oppdaterte data fra CheckMate 017 (NCT01642004)

CheckMate 017 var en randomisert fase III studie som sammenlignet nivolumab (Opdivo) og docetaxel til behandling av pasienter med avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom i andrelinje (1). Det primære endepunktet var totaloverlevelse (OS) og sekundære endepunkter inkluderte objektiv responsrate (ORR), progresjonsfri overlevelse (PFS), pasientrapporterte utfall, PD-L1 uttrykk som biomarkør for effekt og bivirkninger.

Gulmarkerte opplysninger inneholder konfidensiell informasjon om priser eller kliniske data.

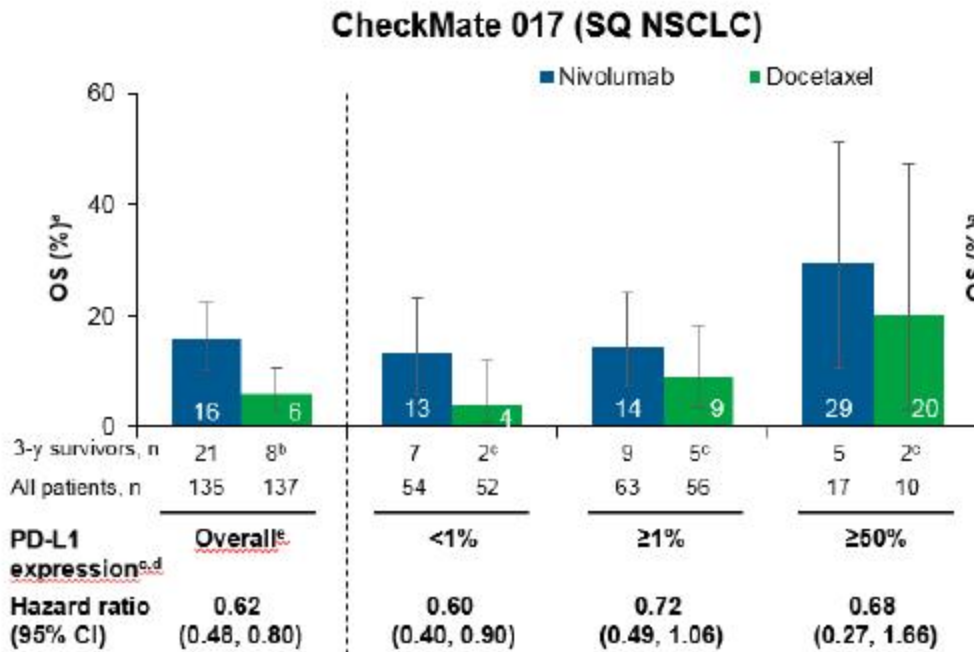
Pasientkarakteristika ved baseline og studiedesign ble beskrevet i Brahmer 2015 og er ikke gjengitt her.

De opprinnelige analysene var basert på en minimum oppfølgingstid på omtrent 11 måneder (database lock 15 desember 2014). Det foreligger nå oppdaterte data med minimum 40 måneder oppfølging. Tabell 1, figur 1 og 2 oppsummerer noen sentrale resultater som bekrefter at overlevelsesgevinsten holder seg over tid, uavhengig av kreftsvulstens PD-L1 uttrykk. HR for pasienter med et PD-L1 uttrykk under 1%, som er den populasjonen det er bestilt hurtig metodevurdering på, er den eneste subgruppen med statistisk signifikant reduksjon i overlevelse (HR 0,60 95%CI 0,40-0,90).

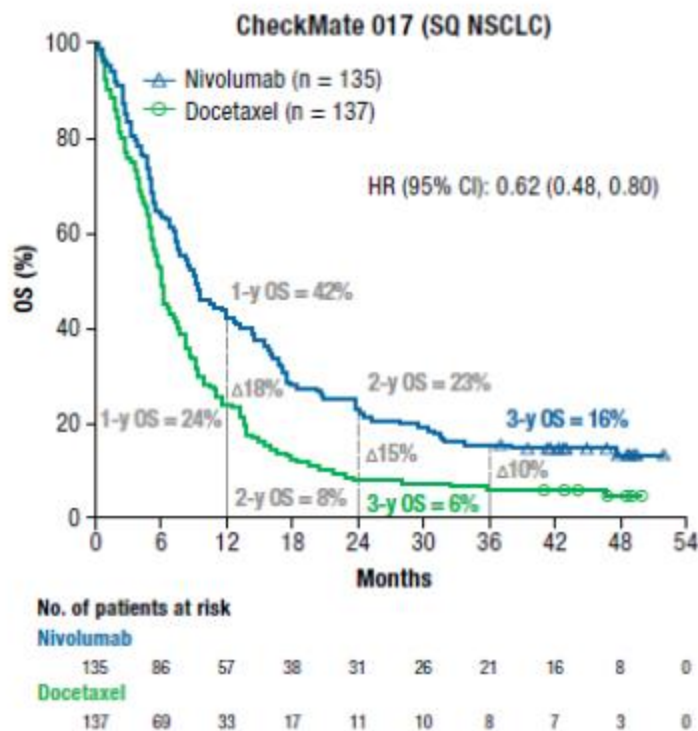
Tabell 1. Oversikt over resultater for hhv. 11 og 40 måneder minimum oppfølgingstid fra Checkmate 017. *ikke rapportert i poster for docetaxel, kun for nivolumab.

Utfallsmål	11 måneder minimum oppfølging (desember 2014 datalock) (1)		40 måneder minimum oppfølging (Juni 2017 datalock) (3)	
	Nivolumab	Docetaxel	Nivolumab	Docetaxel
Hazard ratio OS (95%CI) for hele populasjonen (uavhengig av PD-L1 uttrykk)	0.59 (0.44 - 0.79)		0.62 (0.48 - 0.80)	
Hazard ratio PFS (95%CI) for hele populasjonen (uavhengig av PD-L1 uttrykk)	0.62 (0.47 - 0.81)		0.63 (0.48 - 0.82)	
Responsrater % (ORR) (95%CI)	20 (14 - 28)	9 (5 - 15)	20 (14 - 28)	9 (5 - 15)
Alle bivirkninger (%)	58	86	67.7	NR*
Alvorlige bivirkninger grad 3 og 4 (%)	7	55	10.5	NR*
Prosent av pasientene som fikk etterfølgende behandling	36	30	42	35
Prosent som fikk etterfølgende behandling med immunterapi hos de som var randomisert til docetaxel	2 (Oversikt er gitt i tabell S3 i appendix til Brahmer 2015 (1))		8 (Oversikt er gitt i tabell 3 i ESMO 2017 poster, Felip et al. (3))	

Gulmarkerte opplysninger inneholder konfidensiell informasjon om priser eller kliniske data.



Figur 1. 3 års OS rater og Hazard ratio for hele populasjonen og for ulike PD-L1 ekspressionsnivåer presentert på ESMO 2017. (3)



Figur 2. OS fra CheckMate 017 presentert på ESMO 2017 (3)

Gulmarkerte opplysninger inneholder konfidensiell informasjon om priser eller kliniske data.

Oversikt over resultater med daværende og gjeldende LIS-pris med utgangspunkt i kostnadseffektivitetsmodellen for SQ

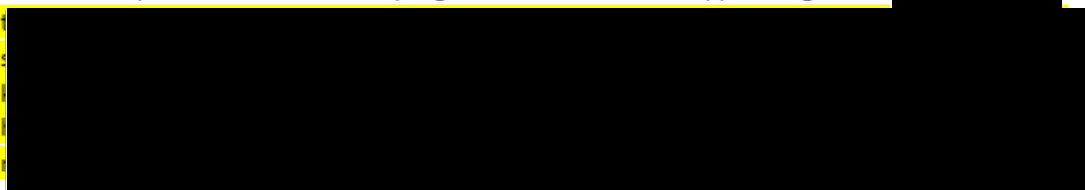
Det er naturlig å ta utgangspunkt i den hurtige metodevurderingen av Opdivo for ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom.

Tabell 2 oppsummerer Legemiddelverkets hovedanalyse og resultater med og uten dagens gjeldende LIS-pris. Legemiddelverkets hovedanalyse var basert på en splinemodell for totaloverlevelse og en kortere tidshorison (10 år mot BMS 15 år). Analysen var basert på hele populasjonen, uavhengig av PD-L1 uttrykk.

Tabell 2 Oversikt over resultater med daværende og gjeldende LIS-pris med utgangspunkt i kostnadseffektivitetsmodellen for SQ og Legemiddelverkets hovedanalyse.

	Nivolumab	Docetaxel	
Totale kostnader (daværende LIS-pris)			
Totale kostnader (gjeldende LIS-pris)			
Totale QALY	1,04	0,49	0,55
Merkostnad per vunnet QALY (daværende LIS pris)			
Merkostnad per vunnet QALY (gjeldende LIS pris)			

Det oppdaterte datasettet tilfører merverdi for en beslutningstaker som verdsetter lengre oppfølgingstid og redusert usikkerhet. Det er derfor naturlig å utfordre et par av egenskapene ved Legemiddelverkets hovedanalyse. Legemiddelverket valgte spline parametrisk kurve for OS og en tidshorison på 10 år i sin hovedanalyse grunnet usikkerhet i de opprinnelige data.



Tabell 3 Oversikt over resultater med endringer i Legemiddelverkets hovedanalyse

	ICER
Gjeldende LIS pris, OS: log logistisk konstant HR	
Gjeldende LIS pris, OS: log logistisk konstant HR, Tidshorison 15 år	

I tillegg til oppdaterte studiedata fra CheckMate 017, foreligger det også oppdaterte data fra CheckMate 003 som viser at pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom har gode utfall over tid. Disse dataene har nå blitt presentert for 5 års oppfølging (4). 16 prosent var i live ved 5 års oppfølging i plateepitelpopulasjonen.



Gulmarkerte opplysninger inneholder konfidensiell informasjon om priser eller kliniske data.

Samlet sett mener vi det er grunnlag for å konkludere positivt med tanke på kostnadseffektivitet for den lille gruppen PD-L1 negative pasienter som i dag ikke får tilbud om Opdivo i andrelinje, uten at det er behov for tidkrevende re-analyser og metodevurdering utover de tre som allerede er avsluttet.

Vedlagte presentasjon beskriver forskjeller i resultater for log logistisk konstant HR versus spline.

Legemiddelverkets vurdering av kostnadseffektivitet av PD-L1 positive pasienter med plateepitelkarsinom for produktet pembrolizumab

Bristol-Myers Squibb mener at det bør være en likebehandling i vurderingen av dokumentasjon på tvers av produsenter og produkter. Det kan derfor være grunn til å minne på de vurderingene Legemiddelverket gjorde knyttet til sub-gruppen med plateepitelkarsinom i metodevurderingen av Keytruda for 2L NSCLC s. 49: *Subgruppeanalyser tyder på at pembrolizumab ikke er kostnadseffektiv ved histologien plateepitelkarsinom til dagens LIS-AUP, og at ICER er en god del høyere enn for ikke-plateepitelkarsinom. Siden studien ikke var designet for å vurdere histologi bør disse resultatene vurderes med varsomhet. Legemiddelverket mener videre at det uansett vil være vanskelig å forebygge utgliding til pasienter med plateepitelkarsinom, dersom pembrolizumab kun innføres for ikke-plateepitelkarsinom. Siden den relative effekten av pembrolizumab sammenlignet med docetaxel er minst like god for denne pasientgruppen, og de har en meget dårlig prognose, mener Legemiddelverket at det mest hensiktsmessige er at pembrolizumab vurderes for hele pasientgruppen ikke-småcellet lungekreft under ett.*

De samme vurderingene bør også gjelde for PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom for produktet nivolumab. Pasienter som får nivolumab med plateepitelkarsinom har tilsvarende eller bedre HR for totaloverlevelse enn pasienter med ikke-plateepitelkarsinom, samt bedre HR enn PD-L1 positive pasienter med plateepitelkarsinom (jf. Figur 1).

Det er få PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom

Norsk Lungekreftgruppe sitt initiativ gjelder en avgrenset gruppe pasienter som i dagens situasjon har få gode alternativer. Opptil 30 pasienter med PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft av type plateepitelkarsinom går glipp av en mulighet for behandling med Opdivo per år. Budsjettilplikasjonene av å tilby Opdivo til PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom vil derfor være begrensede.

Alvorlighetsgraden er høy

I henhold til verdigrunnlaget for prioritering er alvorlighetsgraden av sykdommen en vesentlig faktor i prioriteringsbeslutninger. Ikke-småcellet lungekreft har et høyt prognosetap i størrelsesorden 16 kvalitetsjusterte leveår, og pasienter med langt fremskreden PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom har dårligere prognose enn pasienter med ikke-plateepitelkarsinom.

Forslag til håndtering av bestillingen

Bristol-Myers Squibb ønsker å bidra til en rask avklaring for norske pasienter med PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom. Av hensyn til tidsfaktoren og behovet til pasientene mener vi det er nødvendig å begrense behovet for tidkrevende nye analyser på en indikasjon som har blitt metodevurdert i flere omganger. Vi vet også at Legemiddelverket er presset på utredningskapasitet.

En endring av sentrale premisser i Legemiddelverkets hovedanalyse er nødvendig for å endre konklusjonen med tanke på kostnadseffektivitet. Vi mener de oppdaterte studiedataene gir redusert



Gulmarkerte opplysninger inneholder konfidensiell informasjon om priser eller kliniske data.

usikkerhet omkring behandlingseffekten, og et tilstrekkelig grunnlag for å endre Legemiddelverkets hovedanalyse. Bestillingen og fagmiljøets ønske om en ny vurdering for denne gruppen kan på denne måten få en effektiv håndtering.

Behandlingsregimene for norske lungekreftpasienter er i rask endring, og en eventuell positiv konklusjon for den lille undergruppen PD-L1 negative plateepitelkarsinompasienter i andrelinje vil være av stor betydning for disse pasientene, men av mindre betydning kostnadmessig.

Vedlegg: Presentasjon

Referanser:

1. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P. Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. *New England Journal of Medicine*. 2015;373.
2. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. 2017.
3. Felip G, Burgio et al. Three-Year Follow-up From CheckMate 017/057: Nivolumab Versus Docetaxel in Patients With Previously Treated Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. . Presented at: ESMO 2017 8-12 sept2017; Madrid, Spain Abstract 1301 PD. 2017.
4. Brahmer JR HL, Jackman D, et al. Five-year follow-up from the CA209-003 study of nivolumab in previously treated advanced non-small cell lung cancer: clinical characteristics of long-term survivors. . Presented at: 2017 AACR Annual Meeting; April 1-5, 2017; Washington, DC Abstract CT077. 2017.



Opdivo (nivolumab) til PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom i andrelinje

Lysaker, 30.11.2017

Steinar Bustad, Market Access Lead, Bristol-Myers Squibb

Einar Torkilseng, Health Economist, Market Access Manager, Bristol-Myers Squibb

Opdivo er like effektivt og koster det samme for PD-L1 negative som for PD-L1 positive pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom

I dag kan kun PD-L1 positive pasienter få tilbud om Opdivo. Effekten av Opdivo på ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom er imidlertid uavhengig av svulstens PD-L1 uttrykk, og Opdivo har av denne grunn ingen PD-L1 begrensning i markedsføringstillatelsen for denne gruppen.

Opdivo til PD-L1 positive pasienter ble innført under forutsetning om at hele gruppen ikke-småcellet lungekreft ble vurdert under ett (PD-L1 positive pasienter med plateepitelkarsinom og ikke-plateepitelkarsinom). Legemiddelverket har all informasjon som er nødvendig for å gjøre en vektet analyse hvor pasienter med plateepitelkarsinom inngår uavhengig av PD-L1 status og hvor ikke-plateepitelkarsinom er begrenset til PD-L1 positive slik det er i dag. De har imidlertid valgt å ikke presentere slike analyser. Etter vår mening ville slike analyser bidratt til et bedre beslutningsgrunnlag for å ta stilling til subgruppen PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom.

Det er få pasienter og behandlingsmulighetene er i rask utvikling

Det er omtrent 30 PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom i andrelinje som går glipp av muligheten for behandling med Opdivo per år. Budsjettimplikasjonene av å tilby Opdivo til PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom vil derfor være begrensede. I løpet av 2018 og 2019 forventes det at gruppen blir enda mindre gitt nye behandlingsmuligheter i førstelinje og andrelinje.

Konklusjon

Opdivo bør tilbys til PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom på likt grunnlag som det i dag tilbys til PD-L1 positive pasienter med plateepitelkarsinom.

I henhold til verdigrunnlaget for prioritering er PD-L1 positive og PD-L1 negative pasienter med plateepitelkarsinom som får Opdivo, helt like med tanke på effekt og kostnadseffektivitet. Å tilby Opdivo kun til de PD-L1 positive pasientene innebærer dermed et brudd på prinsippet om at like grupper skal behandles likt.

Ikke-småcellet lungekreft har et høyt prognosetap i størrelsesorden 16 kvalitetsjusterte leveår, og pasienter med langt fremskreden ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom har enda noe dårligere prognose enn pasienter med ikke-plateepitelkarsinom. Dette taler for at det kan aksepteres en noe høyere kostnadseffektivitetsbrøk for plateepitelgruppen.