

Notat til Beslutningsforum

Bestilling: ID2017_090

Beslutning i Bestillerforum RHF (25.09.2017)

Statens legemiddelverk får i oppdrag å foreta en oppdatering av gjennomført metodevurdering fra blåreseptordningen for krizotinib (Xalkori) ved behandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Oppsummering

Krizotinib i 2. linje behandling etter platinumbasert kjemoterapi er fortsatt ansett for ikke kostnadseffektiv mot pemetreksed basert på oppdatert analyse fra Pfizer, også med gjeldende LIS priser for Xalkori og pemetreksed. Det er prisen for Xalkori sammenlignet med pemetreksed kostnadene som gir størst utslag i beregninger av kostnad per QALY hos denne pasientgruppen.

Innspill fra Norsk lungecancergruppe (NLCG) tyder på at det er behov for en presisering av ordlyden i tidligere vedtak fra Beslutningsforum om bruk av krizotinib hos ALK positive pasienter i 1. linjebehandling. En mindre pasientgruppe synes å falle utenfor behandlingstilbud med krizotinib fordi de har påbegynt behandling med platinumbasert kjemoterapi før deres ALK status ble fastsatt. Bruk av krizotinib hos denne gruppen vil sannsynligvis ikke ha budsjettkonsekvenser for sykehusene siden estimert total antall ALK-positiv pasienter i Norge forblir uendret.

Bakgrunn

(NLCG har sendt inn forslag til Bestillerforum vedrørende behov for presisering av finansieringsvilkår for Krizotinib i behandlingen av ALK-positiv lungekreftpasienter som kan ha fått kjemoterapi i oppstarten av behandlingen. Bestillerforum har gitt Statens legemiddelverk oppdrag om en oppdatering av eksisterende metodevurdering av krizotinib ved behandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft i andrelinje fra 2015. Denne metodevurderingen ble utført i tiden da krizotinib var finansiert over folketrygden (blåresept). Pfizer har levert en helseøkonomisk analyse der krizotinib ble sammenlignet med pemetreksed. Konklusjonen i metodevurderingen fra 2015 var følgende:

«Legemiddelverket har ingen store innvendinger til analysen og godtar søkers basecase til tross for en viss grad av usikkerhet knyttet til mereffekten. Resultatet av denne er en inkrementell kostnad effekt ratio (ICER) på 861 000 eller 810 070 kroner, avhengig av om testkostnader for påvisning av ALK-mutasjonen inkluderes. Begge anslagene er høyere enn det som vanligvis anses som kostnadseffektiv behandling. Etter en totalvurdering vurderer Legemiddelverket at det ikke er sannsynlighetsovervekt for at behandling med krizotinib (Xalkori) oppfyller kriterier for forhåndsgodkjent refusjon.».

Siden 2015 er prisen på sammenligningsalternativet i analysen (pemetreksed) gått betydelig ned.

Innspill fra NLCG er som følgende:

«Krizotinib har SPC-indikasjon til bruk hos ALK-positiv lungekreftpasienter uavhengig av «linje», dvs det har indikasjon hos ALK-positiv også etter tidligere kjemoterapi. Det er ønskelig at ordlyden i handlingsprogrammet tar høyde for at noen pasienter av ulike grunner kan ha mottatt kjemoterapi

før crizotinib blir startet. Imidlertid ønsker Helsedirektoratet ikke å åpne opp for dette siden dette ikke eksplisitt er nevnt i vedtaket fra Beslutningsforum.

Medikamentet har som kjent god effekt også etter tidligere kjemoterapi (Shaw et al NEJM vol 368, 2013), og det vil være synd om pasienter blir fratatt muligheten til slik behandling f.eks. pga. et forsinket ALK-svar som har medført at kjemoterapi har blitt startet.

Norsk lungekreftgruppe ber derfor om at vedtaksteksten blir endret slik at handlingsprogrammet kan anbefale bruk av crizotinib også etter kjemoterapi.» (Norsk lungekreftgruppe 2017)

https://nyemetoder.no/Documents/Innspillskjema%20fra%20leverandør/ID2017_041%20Innspillskjema%20.pdf

Bestillerforum har bestilt en oppdatert metodevurdering av krizotinib for 1. linjebehandling som belyser konsekvenser av å inkludere også de pasientene som kan ha mottatt kjemoterapi i påvente av laboratoriesvar på ALK-status.

Slik Legemiddelverket oppfatter bestillingen så dreier det seg primært om en avklaring av konsekvenser av å tilby krizotinib til en mindre gruppe av NSCLC pasienter som er ALK positive, men som har mottatt kjemoterapi i påvente av laboratoriesvar på sin ALK-status. Disse pasientene representerer en liten gruppe, som i dag kan falle utenfor fordi godkjent finansiering er avgrenset til 1.linje behandling. Dette betyr normalt før oppstarten av kjemoterapi.

Legemiddelverket har ikke tatt stilling til denne problemstillingen i vår tidligere metodevurdering fordi vi ikke var klar over denne praktiske utfordringen før NLCG har tatt det opp. Det er vanskelig å ta høyde for slike unntakssituasjoner i en hurtig metodevurdering som i stor grad bygger på standard klinisk praksis.

Det ble avholdt et formøte med Pfizer (15.11.2017) for å diskutere krav til dokumentasjonsgrunnlag for denne bestillingen. Legemiddelverket mottok 17. januar 2018 oppdatert dokumentasjon for en revurdering av krizotinib for 2. linje behandling hos ALK positive pasienter. Legemiddelverket mener at saken primært representerer en utfordring for klinisk praksis og bør løses gjennom anbefalinger i retningslinjer.

Innsendt dokumentasjon

Behandling med krizotinib i 2. linje

Pfizer har levert en oppdatert helseøkonomisk analyse for 2. linje behandling med krizotinib, dvs. hos pasienter som har fått minst en kur med kjemoterapi. I analysen sammenlignes krizotinib med pemetreksed som er riktig sammenligningsalternativ basert på anbefalinger i gjeldende retningslinjer og tidligere metodevurdering.

Den oppdaterte modellen bruker LIS pris for begge produktene. Siden LIS pris for pemetreksed ikke er offentlig tilgjengelig, så har Pfizer antatt en rabatt på 9% på godkjent maksimalpris. Prisen for krizotinib er oppdatert i henhold til siste LIS anbud.

Modellen med Pfizers forutsetninger gir fremdeles en ICER som er betydelig høyere enn det som vanligvis anses for kostnadseffektiv behandling. Dette fordi krizotinib fremdeles er betydelig dyrere enn referansebehandling. Effektdata for 2. linje behandling, dvs. av pasienter som har progrediert,

eller ikke respondert på gitt kjemoterapibehandling står ikke i forhold til merkostnad for denne behandlingen. Det er innført rutinetesting for ALK translokasjon hos NSCLC pasienter og Legemiddelverket antar at de aller fleste ALK positive pasienter vil bli identifisert før oppstarten av kjemoterapi.

Legemiddelverket opprettholder sin tidligere konklusjon om at krizotinib ikke er kostnadseffektiv etter kjemoterapi hos ALK positive lungekreft pasienter som har progrediert på platinumbasert kjemoterapi.

Behandling med krizotinib i 2. linje hos pasienter der 1. linjebehandling ble påbegynt før ALK status var avklart

Gruppen det søkes om er ALK positive pasienter som er aktuelle for målrettet behandling med krizotinib i 1.linje, men som ble satt på platinumbasert kjemoterapi i påvente av en avklaring av deres ALK status. Disse pasientene representerer unntak fra gjeldende klinisk praksis, og antall slike pasienter anses å være lavt. Estimert gjennomsnittlig absolutt prognosetap for ALK positive NSCLC-pasientene er 21,501 QALYs.

Pasientpopulasjon	Estimert antall pasienter	Budsjettkonsekvenser	ICER
ALK + pasienter	30-50 pasienter	Ca. 20 millioner	Ca. 800 000 NOK/QALY
ALK + pasienter som har mottatt platinumbasert kjemoterapi i 1. linje	Få, inngår i estimat over	Små, inngår i estimat over	Over 1 000 000 NOK/QALY?

Alle ALK positive pasienter er allerede inkludert i det antatte pasientanslaget for 1 linjebehandling av NSCLC med krizotinib i den tidligere hurtig metodevurderingen. Det er dermed allerede tatt høyde for disse pasientene i budsjettkonsekvenser i tidligere beregninger. Det betyr at det forventes ingen budsjettkonsekvenser.

Referanser:

Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, Seto T, Crino L, Ahn MJ, et al. Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. The New England journal of medicine. 2013;368(25):2385-94.

Solomon BJ, Mok T, Kim Dong-Wan; Wu Yi-Long Wu et al. First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK-Positive Lung Cancer. New England Journal Of Medicine 2014; 371;23