

Kommentarer fra GSK på SLVs metoderapport for Nucala

Nedenfor følger GSKs kommentarer til SLV utkast til metoderapport for Nucala. Vi synes i utgangspunktet det er en gjennomarbeidet og ryddig rapport. Overordnet mener vi sammenhengen mellom pasientpopulasjon på den ene siden og alvorlighetsberegning, kostnadseffektivitet og refusjonsverdig pris på den andre siden burde ha kommet tydeligere frem.

Ad pasientpopulasjon vs. beregning av alvorlighet, kostnadseffektivitet og refusjonsverdig pris

I oppsummering og konklusjon står følgende:

«Inntil prisene eventuelt blir tilstrekkelig redusert er det mulig med begrensninger i klinisk bruk slik at forskrivningen begrenses til den delen av pasientpopulasjonen som er mest alvorlig rammet.»

I omtalen av innsendt dokumentasjon og analyse forholder Legemiddelverket seg først og fremst til ITT-populasjonen i MENSA. Til dagens pris og sykdomsalvorlighet for denne populasjonen fremstår Nucala som lite kostnadseffektivt.

Nucalas kostnadseffektivitetsratio og antall tapte gode leveår ved sykdommen avhenger vesentlig av hvilken populasjon som vurderes og dermed kostnadseffektiviteten. Den invide leser kan få inntrykk av dette i tabell 21 – Sensitivitetsanalyser. Legemiddelverket kommenterer imidlertid lite om disse sammenhengene i denne rapporten.

Pris ikke er det eneste virkemiddelet for å oppnå kostnadseffektiv bruk av Nucala. Hvis pasientpopulasjonen snevres inn slik som foreslått over, stiger både alvorlighet og effekt av behandlingen, og behovet for prisreduksjon reduseres. Pasientpopulasjonen kan også snevres inn slik at dagens pris er kostnadseffektiv. Vurderinger av kostnadseffektivitet og refusjonsverdig pris for innsnevret populasjon kan derfor ikke ta utgangspunkt i den prisen som viser kostnadseffektivitet for ITT-populasjonen.

Dersom Nucala prises iht. ITT og brukes slik anbefalt vil ikke lenger prisen reflektere den behandlingmessige verdien. **GSK mener dette burde blitt tydeligere kommunisert i Nucala-rapporten.**

Ad. forskrivere

Legemiddelverket antar at 50 % prosent av forskrivningen vil skje i hhv sykehus og hos private spesialister. Dersom dagens forskrivningsmønster sier noe om fremtidig forskrivning sitter vi igjen med annet inntrykk: Ca. 70 % av forskrivningen gjøres per i dag av private avtalespesialister. Det er heller unntaksvis at forskrivningen skjer på sykehus, da fokus her er lungekreft og kols.

Forøvrig har Ishavsklinikken i Tromsø minst like mange Nucalapasienter som Universitetssykehuset i Tromsø.

Ad. omtale av komparator

GSK mener at det på tidspunkt for innsendelse, verken var andre IL-5-hemmere i bruk eller rimelig å anse disse, evt utover Nucala, som standardbehandling. GSK mener også det er urimelig å forvente at det finnes direkte sammenlignende studier mellom disse på nåværende tidspunkt.

Ad. relativ effekt

Av grunnen over sammenlignet GSK Nucala med SoC i innsendt analyse. GSK mener imidlertid det er mye som tyder på at Nucala har bedre eksaserbasjonsreducerende effekt enn både reslizumab og benralizumab for sammenlignbare populasjoner.

I tabellen nedenfor presenterer vi resultatene fra MENSA for mepolizumab og data fra SPC for henholdsvis benralizumab og reslizumab for tilsvarende eosinofilnivåer. Mepolizumab har vesentlig større reduksjon i eksaserbasjonsrate enn de to andre virkestoffene for populasjoner med tilsvarende eosinofilnivåer.

| | Mepolizumab | Benralizumab | Reslizumab |
|---------------------------------|--|--|---|
| Administration Mode | SC (reconstitution) | SC (pre-filled syringe) | I.V. |
| Administration Frequency | 4 weekly | 4 weekly for first 3 doses and then 8-weekly | 4 weekly |
| Administration Location | Clinic | Clinic | Clinic |
| Efficacy (Exacerbations) | 61% MENSA [≥ 300 eos] ¹ 68% MENSA [≥ 400 eos] ¹ | [≥ 300 eos]; Studie 1 ² : 45% reduksjon Studie 2 ² : Ingen reduksjon | 54% Two P3 trials ³ [≥ 400 eos] |

1.Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, et al. Lancet Respir Med. 2016;4(7):549-556 2. SPC Fasentra 3. SPC Cinquaero

Vi viser også til [EPAR for Fasentra](#) hvor EMA konkluderer i kapittel «3.7.2 Benefits and risks» med at benralizumab har moderat effekt på eksaserbasjonsrate sammenlignet med mepolizumab og reslizumab:

3.7.2. Balance of benefits and risks:

“Despite its dramatic effect on blood eosinophils benralizumab has demonstrated a modest effect on the frequency of exacerbations as reflected in relative terms by a ~40% reduction in the annual exacerbation rate and in absolute terms by a difference of about 0.5/year from 1.14 to 0.66/year. It is noteworthy that in similar patient populations, the two other anti-IL-5 agents (mepolizumab and reslizumab) achieved reductions in asthma exacerbations rates greater than 50% from a level of ~1.80/year.”

Ad. beregning av pasientpopulasjon og budsjettkonsekvenser

Vi slutter oss til at pasientantallet er svært usikkert. Det er likevel noen holdepunkter vi mener kunne fremkommet tydeligere av rapporten til hjelp for beslutningstagere i valg av det mest sannsynlige scenariet:

Nucala var relativt fritt tilgjengelig uten andre kriterier enn det som fulgte av individuell refusjon frem til 31.12.2017. Fra reseptregisteret fremgår det at det var 197 pasienter som prøvde Nucala minst 1 gang. I gjennomsnitt fikk pasientene ca. 2 av 3 doser i løpet av 2017.

Vi mener de mest åpenbare pasientene for behandling allerede er tatt ut av markedet. At det skal finnes mer enn ca. 800 «åpenbare» kandidater på toppen av dagens ca. 200 (dvs. 1000 til sammen) som tilfredsstillt anbefalte kriterier, virker usannsynlig gitt forskrivningsmulighetene som var på individuell refusjon. Jo mer alvorlig populasjon som gis tilgang, desto færre pasienter omfattes.

I tillegg; dersom sykehusene i større grad skal overta oppfølgingen av disse pasientene, slik rapporten antyder, vil det også være praktiske hindringer knyttet til å gi alle pasienter «in scope» behandling.

Ved beregning av budsjettkonsekvenser kan det forøvrig se ut som det er tatt utgangspunkt i at estimerte pasienter per år er helårspasienter. I den grad dette er produkter som fortsatt er i vekst om 5 år overdriver budsjettanslagene, da det er forskjell på antall pasienter ved årets slutt og antall pasienter som får helårsbehandling.