

Oppdatert 3 siders sammendrag

Talimogene laherparepvec
(Imlygic/T-Vec) for behandling av
malignt melanom

05-01-2018

Statens legemiddelverk

3-SIDERS SAMMENDRAG

Metode

Hurtig metodevurdering av legemiddelet Imlygic (T-vec). Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Imlygic i henhold til bestilling (ID2015_018 Talimogene laherparepvec (Imlygic/T-Vec) i behandling av malignt melanom) og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av produsenten Amgen.

Pasientgrunnlag i Norge

Klinikere som Legemiddelverket har konsultert mener at det i dag finnes flere behandlingsalternativ for den pasientpopulasjonen som er relevant for behandling med Imlygic. Dette er blant annet immunterapi, BRAF-hemmere, stråling og elektrokjemoterapi. Klinikerne vurderer videre at Imlygic mest sannsynlig ikke vil være et førstevalg. De anslår at om lag 15 pasienter kan være aktuelle for behandling med Imlygic hvert år i Norge.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket vurderer at ubehandlet metastatisk melanom er en alvorlig sykdom. På grunn av svakheter i dokumentasjonen for relativ effekt, har Legemiddelverket ikke vært i stand til å beregne alvorlighet i denne utredningen. Legemiddelverket har imidlertid tidligere beregnet alvorlighet for pasienter med avansert malignt melanom i utredningen av pembrolizumab (Keytruda) (ID2014_034). Der ble absolutt prognosetap beregnet til 15,87 og relativt prognosetap beregnet til 90 %.

Behandling i norsk klinisk praksis

Dokumentasjonen for kostnadseffektivitet av Imlygic bygger på en analyse hvor Imlygic sammenlignes med ipilimumab. Kliniske eksperter som Legemiddelverket har konsultert mener at ipilimumab ikke lenger er ansett som førstevalg i behandling av disse pasientene, men at pembrolizumab og nivolumab er mer relevante. Basert på indikasjonens ordlyd vil BRAF-hemmere også kunne være aktuelle som behandlingsalternativ. Da analysen ble innlevert på et tidspunkt hvor ipilimumab fortsatt var et relevant behandlingsalternativ, mener Legemiddelverket at ipilimumab kan benyttes som komparator i denne analysen.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

For å dokumentere sikkerhet og klinisk effekt for Imlygic har Amgen levert en fase III studie (OPTiM) og en fase II studie (Study 002/03). Amgen gjorde også et systematisk søk på tilgjengelig litteratur, men identifiserte ikke andre studier som var relevante for utredningen. Legemiddelverket anser OPTiM som relevant dokumentasjon på klinisk effekt, og Study 002/03 som relevant for dokumentasjon på sikkerhet.

Amgen konstruerte gjennom KORN modellen en fiktiv pasientpopulasjon ved å slå sammen to ipilimumab-studier. Disse ble så forsøkt sammenlignet med populasjonen for Imlygic. Legemiddelverket er kritiske til Amgens anvendelse av KORN modellen, som ble benyttet for å konstruere den fiktive pasientpopulasjonen for ipilimumab. Legemiddelverket konkluderer med at Amgens forsøk på å korrigere

for forskjeller i pasientpopulasjonene mellom Imlygic og ipilimumab øker usikkerheten rundt heterogeniteten i pasientpopulasjonene. Legemiddelverket mener også at det er usikkert om resultatene fra OPTiM eller den indirekte sammenligningen er overførbare til norsk klinisk praksis.

I mangel av pålitelig dokumentasjon på relativ effekt har ikke Legemiddelverket grunnlag for å kvantifisere en eventuell effektforskjell mellom Imlygic og ipilimumab. Dette gjør videre at det ikke er mulig å estimere en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (ICER).

Sikkerhet

Basert på tilgjengelige data har Imlygic få alvorlige bivirkninger. Langvarige sikkerhetsdata mangler imidlertid.

Kostnadseffektivitet

Amgen har estimert kostnadseffektiviteten av Imlygic sammenlignet med ipilimumab. Legemiddelverket er ikke enige i analysen Amgen har gjort, og påpeker følgende svakheter:

- Amgens forsøk på å korrigere for forskjeller i pasientpopulasjonene mellom Imlygic og ipilimumab øker usikkerheten rundt heterogeniteten for de ulike pasientpopulasjonene.
- Bruken av registerdata i den helseøkonomiske modellen
- Metoden som er brukt for å estimere langvarig kurasjon
- Bruken av begrensede og umodne data på totaloverlevelse.

I mangel av pålitelig dokumentasjon på relativ effekt, er Legemiddelverket ikke i stand til å kvantifisere en eventuell effektforskjell mellom Imlygic og ipilimumab. Dette gjør videre at det ikke er mulig å estimere en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (ICER).

Budsjettkonsekvenser

Da Legemiddelverket ikke har beregnet kostnadseffektiviteten av Imlygic sammenlignet med ipilimumab, er det heller ikke estimert budsjettvirkning for sykehusene ved å ta i bruk Imlygic ved behandling av malignt melanom. Legemiddelverket har imidlertid estimert en årlig kostnad på om lag 17 mill NOK dersom 15 pasienter behandles med Imlygic per år. Det er da ikke trukket fra eventuell behandling som disse pasientene ville fått istedet for Imlygic. Et slikt fratrekk vil gjøre at budsjettkonsekvensene blir lavere enn 17 mill NOK.

Legemiddelverkets totalvurdering

Legemiddelverket har ikke grunnlag for å konkludere om Imlygic oppfyller prioriteringskriteriene. Dette fordi Legemiddelverket ikke er i stand til å estimere et pålitelig estimat for relativ effekt og således heller ikke kan estimere en kostnadseffektivitetsratio.

Legemiddelverket ønsker imidlertid å påpeke at Imlygic har vist effekt i behandling av voksne pasienter med ikke-reseserbart melanom som er regionalt eller med distale metastaser (Stadium IIIB, IIIC og IVM1a)

uten skjelett-, hjerne-, lungesykdom eller annen visceral sykdom. På tross av mangel på dokumentasjon for systemisk effekt fikk noen pasienter varig respons.

Legemiddelverket er imidlertid ikke vært i stand til å kvantifisere den størrelse av den relative effektforsjell mellom Imlygic og relevante komparator eller ipilimumab

Legemiddelverket mener at budsjettkonsekvensene av å innføre Imlygic til malignt melanom vil være begrensede. Det er estimert at kun et begrenset antall pasienter (15 pasienter i året) vil være aktuelle for behandling med Imlygic.