



**Bayers kommentarer til Statens Legemiddelverks Hurtig metodevurdering av regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC) (v.10.08.18)**

Bayer ønsker i det følgende å påpeke tre forhold ved Legemiddelverkets Hurtig metodevurdering av regorafenib ved HCC som i særlig grad påvirker estimatet på kostnadseffektivitet i negativ retning.

**Legemiddelverket har skjønnsmessig (1) endret et enkelt punkttestimat og (2) satt ressursbruken lik i behandlingsarmene.**

Ressursbruksestimatene brukt i Bayers dokumentasjonsmappe ble i utgangspunktet innhentet ved å intervju en klinisk ekspert. Legemiddelverkets endringer er basert på en vurdering av at antagelsene om ressursbruk ikke er tilstrekkelig begrunnet, og en påstand om at ressursbruken ved regorafenibbehandling av mCRC og HCC ikke kan antas å være like.

Interne og eksterne klinikere Bayer har diskutert med (ikke inkludert i dokumentasjonsgrunnlaget) støtter antagelsen om tilnærmet lik ressursbruk i mCRC og HCC populasjonene. Dette bør ikke være kontroversielt: mCRC og HCC er begge gastrointestinale cancere i pasientpopulasjoner med lignende alder, sykdomsstadie og ECOG-status.

Bayer har ikke lyktes i å fremskaffe ytterligere dokumentasjon på ressursbruk, men mener på alle måter at et intervju med en klinisk ekspert veier tyngre enn en skjønnsmessig vurdering. Om Legemiddelverket ikke godtar den faglige vurderingen til Bayers ekspert, bør de innhente synspunkter fra egne eksperter som det for øvrig er henvist til i rapportens logg at man har diskutert med. Det er imidlertid ikke transparent hvilke forutsetninger Legemiddelverkets eksperter har vurdert og ikke.

**Legemiddelverket har valgt å (3) anta 100% svinn.**

Bayer mener at dette ikke er realistisk. Legemiddelverket skriver at pasientene ikke står på behandling lenge nok til at innsparing av en hel pakke er realistisk.

Selv om innsparing av en hel pakke ikke er en forutsetning for besparelser som følge av dosereduksjon (for eksempel kan bruk av dosett eller tilpasset forskrivningsfrekvens gjøre at en pakke kan vare lenger for pasienter med dosereduksjon) vil Bayer påpeke at kurvene for PFS viser at noen pasienter faktisk står på behandling lenge nok til å spare en hel pakke. Hvis vi antar at alle pasienter pre-progresjon har den gjennomsnittlige doseintensiteten 141,8mg (=89% av standard dose) vil pasienter som står på behandling etter den niende syklusen spare en

////  
**Statement**

Bayer AS  
Oslo  
BAS-NO-PH-HE  
Postboks 193  
1325 Lysaker, Norge

Telephone: +47 23 130 552  
E-mail:  
vebjoernenger.karlsen@bayer.com

[www.bayer.no](http://www.bayer.no)

Besøksadresse:  
Drammensveien 288  
0283 Oslo

Org.nr. 911 268 647



pakke (10% av pakken spart hver syklus). PFS-kurvene viser pasienter som er progresjonsfrie opptil 2 år (Bruix et al 2017). Bayer tror imidlertid ikke alle pasienter i et sånt scenario sparer alle tablettene, men 100% svinn er heller ikke rimelig.

Ingen pasienter bruker i virkeligheten den gjennomsnittlige dosen. Data fra RESORCE viser at nesten halvparten av pasientene på regorafenib mottok hele dosen (160mg daglig), uten dosejustering, og følgelig ingen svinn. Blant de som ble dosejustert foregikk denne fra 160mg (4 tabletter) daglig til 120mg (3 tabletter) videre til 80mg (2 tabletter) for å håndtere toksisitet. Dosen ble reeskalert når de toksiske effektene trakk seg tilbake (Bruix et al 2017). Trinnsvis dosejustering på denne måten muliggjør at en pakke kan brukes over flere sykluser. Pasienter på 160mg bruker en pakke på 1 syklus, på 120mg bruker en pakke på 1,3 sykluser, og på 80mg bruker en pakke på 2 sykluser. Det er rimelig å anta at behandlende lege tilpasser sin forskrivningsfrekvens til pasientens behov for regorafenib, og at besparelser på grunn av dosereduksjon følgelig forekommer.

#### **Konklusjon.**

Hver for seg driver disse endringene IKER opp omtrent [redacted] kroner per vunnet QALY. Samlet utgjør endringene en økning i estimatet fra [redacted] kroner til [redacted] kroner per vunnet QALY. Bayer mener Legemiddelverkets estimat er en overestimering, og at reell IKER er i størrelsesorden 600.000 kroner per vunnet QALY.

#### **Kilder.**

Bruix J. et al. *Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. The Lancet. 2017;389(10064):56-66.

Statens legemiddelverk. *Hurtig metodevurdering av regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)*, versjon av 01.08.18