Opdualag (nivolumab och relatlimab) vid avancerat melanom

NT-rådets yttrande till regionerna 2025-02-28

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Opdualag kan användas för första linjens behandling av avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre med PD-L1 tumörcellsuttryck <1 %.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Tillståndet är vanligt.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

Signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad (PFS) jämfört med Opdivo i monoterapi som första linjens behandling av avancerat malignt melanom hos patienter med PD-L1-uttryck <1 % har påvisats i studien som ligger till grund för godkännandet av indikationen. Behandlingen resulterar även i tio månaders förlängning av total överlevnad.

TLV har gjort en hälsoekonomisk utvärdering av Opdualag jämfört med Opdivo vid avancerat malignt melanom vid första linjens behandling för vuxna och ungdomar 12 år och äldre med PD-L1 tumörcellsuttryck <1 %. TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Opdualag till 1,4 miljoner kronor med behandlingstid upp till 2 år.

I samband med nationell samverkan för Opdualag har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Opdualag till regionerna.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Opdualag kan betraktas som kostnadseffektivt för behandling av melanom. Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Opdualag kan användas eftersom effekten av Opdualag bedöms kliniskt relevant vid ett tillstånd med hög svårighetsgrad.

Om läkemedlet

Opdivo (nivolumab) är en monoklonal antikropp som blockerar T-cellernas PD-1 receptorer. Detta gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller, i stället för att bli inaktiverade av tumörernas PD-L1 och PD-L2-ligander. Relatlimab är en monoklonal antikropp som binder till ett målprotein som kallas LAG-3, blockerar dess interaktion med ligander, inklusive MHC II, och minskar LAG-3-signalvägsmedierade hämningen av immunsvaret. Blockeringen av denna signalväg gör att T-cellerna kan aktiveras och angripa tumörceller.

Opdualags godkända indikation är första linjens behandling av avancerat (icke-resektabelt eller metastaserande) melanom hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre med PD-L1 tumörcells-uttryck <1 %.

RELATIVILY-047

Effekten och säkerheten av Opdualag har utvärderats i en randomiserad, dubbelblindad fas-3 studie, RELATIVILY-047. I studien deltog 714 patienter med tidigare obehandlat avancerat melanom varav 421 med PD-L1-uttryck <1 %. Patienterna randomiserades med förhållandet 1:1 till antingen enbart nivolumab eller till en fast dos av nivolumab i kombination med relatlimab.

Primärt effektmått var progressionsfri överlevnad (PFS) och sekundära effektmått var totalt överlevnad (OS). Studieresultaten visade en klinisk effektfördel för nivolumab + relatlimab jämfört med enbart nivolumab hos patienter med obehandlat avancerat melanom med PD-L1-uttryck <1 %. Median progressionsfri överlevnad (PFS) för patienter med PD-L1-uttryck <1 % var 6,67 månader för nivolumab + relatlimabgruppen och 2,96 månader för nivolumab-gruppen; HR 0,69 (95 % KI 0,55–0,86; p <0,0011). Medianuppföljningstid för progressionsfri överlevnad var 33,82 månader.

Medianvärdet för det sekundära effektmåttet (OS) för patienter med PD-L1-uttryck <1 % var 37,06 månader i nivolumab + relatlimabgruppen jämfört med 27,04 månader i nivolumabgruppen; HR 0,83 (95 % KI 0,63–1,08).

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i september 2022. Opdualag är ett rekvisitionsläkemedel.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vid bedömningen har tillståndets svårighetsgrad, tillståndets sällsynthet och åtgärdens kostnadseffektivitet vägts in. Även osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen påverkar vilken kostnad som bedöms acceptabel.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Tillståndet är fortskridande med hög dödlighet. Malignt melanom är den allvarligaste av hudens tre vanliga cancerformer.

Förekomst

Tillståndet är vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Omkring 400–500 patienter årligen bedöms vara aktuella för behandling med PD1-hämmare vid malignt melanom. Hälften av alla melanom har ett PD-L1-uttryck under 1 % i sina tumörceller.

Storleken på förväntad användning av läkemedlet

De tillstånd för vilka läkemedlet kan förväntas bli aktuellt att använda är sammantaget vanliga (på en skala av mycket sällsynta, sällsynta, mindre vanliga, och vanliga).

Det pågår kliniska prövningar för en rad andra solida tumörer och därför kan den potentiella, totala användningen av Opdualag bedömas bli vanlig.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV bedömer i sin hälsoekonomiska värdering att relevanta jämförelsealternativ till Opdualag bör utgöras av antingen monoterapi med Opdivo/Keytruda eller kombinationen Opdivo + Yervoy för patienter med PD-L1-uttryck <1 % som bedöms vara lämpliga för kombinationsbehandlingen. I TLV:s hälsoekonomiska värdering saknas en hälsoekonomisk bedömning av Opdualag mot Opdivo i kombination med Yervoy då företaget inte inkommit med underlag.

Med TLV:s antaganden blir kostnaden per vunnet QALY (exklusive avtalad återbäring) för Opdualag cirka 1,4 miljoner kronor jämfört med Opdivo.

I samband med nationell samverkan för Opdualag har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Opdualag till regionerna.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

Osäkerheten är låg (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen bedöms låg då RELATIVITY-047 bygger på en stor randomiserad kontrollerad studie samt att patientpopulationen som underlaget avser (patienter med PD-L1-uttryck <1 %) generellt är representativ för patienter som kan komma att behandlas med Opdualag. Det primära utfallsmåttet PFS har visat att behandling med Opdualag ger kliniskt relevant effekt jämfört med Opdivo för patienter med PD-L1-uttryck <1 %. Däremot var OS-data omogna vid tiden för EMA:s utvärdering.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

NT-rådet bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig. Osäkerheten beror främst på att behandlingslängden i förhållande till den progressionsfria överlevnaden är osäker. Det saknas även indirekt effektjämförelse och hälsoekonomisk analys för Opdualag mot Opdivo + Yervoy för patienter som är lämpliga för behandling med Opdivo + Yervoy.

Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värdering

EPAR

Assessment report

RELATIVILY-047

Närvarande vid beslut

Åsa Derolf, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen;
Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen;
Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen;
Rickard Malmström, Sjukvårdsregion Stockholm-Gotland

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.