



Padcev (enfortumab vedotin) vid urotelial cancer NT-rådets yttrande till regionerna 2022-12-22

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Padcev bör användas som monoterapi vid behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer som tidigare har fått platinainnehållande kemoterapi och en PD-(L)1-hämmare

Tillståndets svårighetsgrad är mycket hög.

Tillståndet är mindre vanligt.

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög.

I TLV:s hälsoekonomiska värdering har Padcev jämförts med vinflunin. TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Padcev till 2,2 miljoner kronor jämfört med vinflunin.

Rekommendationen baseras på total överlevnad (OS) från en öppen, randomiserad fas 3-studie där Padcev jämfördes med kemoterapi hos patienter med metastaserad eller lokalt avancerad urotelial cancer, efter tidigare erhållen platinainnehållande kemoterapi och immunterapi. Resultatet i studien visade statistiskt signifikant förbättrad total överlevnad hos Padcev-gruppen jämfört med standardkemoterapi.

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

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Padcev kan betraktas som kostnadseffektivt.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Padcev bör användas vid den aktuella indikationen mot bakgrund av att tillståndets svårighetsgrad är mycket hög med begränsade behandlingsalternativ samt att behandlingens effekt bedöms kliniskt relevant.



Om läkemedlet

Enfortumab vedotin består av en antikropp mot nectin-4, ett transmembranprotein av betydelse för canceromvandling (onkogenes) som har påvisats på bland annat blåscancerceller. Denna antikropp är kopplad till monometyl auristatin E (MMAE), en molekyl som angriper mikrotubuli. Efter att ha bundit till tumörceller frisätts MMAE och celldelningen avstannar följt av apoptos.

Indikation som omfattas av denna rekommendation: Padcev (enfortumab vedotin) är indicerat för behandling av vuxna patienter med lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer som tidigare har fått platinainnehållande kemoterapi och en hämmare av programmerad celldödsreceptor 1 eller programmerad celldödsligand 1.

Effekt och säkerhet av enfortumab vedotin har utvärderats i en öppen randomiserad fas-3 studie, EV-301. I studien deltog 608 patienter som tidigare erhållit behandling med platinumbaserad kemoterapi och immunterapi. Patienterna randomiserades till att behandlas med enfortumab vedotin (n=301) eller med kemoterapi (n=307).

Studiens primära effektmått var total överlevnad (OS). Vid första interimanalysen visade studien att enfortumab vedotin gav en signifikant förbättrad totalöverlevnad jämfört med kemoterapi HR 0,70 (95% KI 0,56–0,89; p=0,001) efter en medianuppföljningstid på 11,1 månader. Median total överlevnad var 12,88 månader (95 % KI 10,58–15,21) i enfortumab vedotin-gruppen jämfört med 8,97 månader (95 % KI 8,05–10,74) i kemoterapi-gruppen. Även den progressionsfria överlevnaden (PFS) var statistiskt signifikant längre för gruppen som fick enfortumab vedotin och förbättrades i median med 2 månader. Median sjukdomsfri överlevnad var 5,5 månader (95 % KI 5,32–5,82) i enfortumab vedotin-gruppen jämfört med 3,71 månader (95 % KI 3,52–3,94) i kemoterapi-gruppen HR 0,62 (95% KI 0,51–0,75; p=0,00001).

Indikationen blev godkänd av den europeiska läkemedelsmyndigheten i april 2022. Padcev 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 mycket hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Urotelial cancer är den vanligaste formen av cancer i blåsan. Lokalt avancerad eller metastaserad urotelial cancer är en obotlig sjukdom med begränsade behandlingsmöjligheter.

Förekomst av tillståndet

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

Totalt uppskattas cirka 100 patienter kunna vara aktuella för behandling.



Åtgärdens kostnadseffektivitet

Läkemedelskostnaden per patient och månad för Padcev i TLV:s underlag är cirka 108 000 kronor (exklusive avtalad rabatt). Till det tillkommer en administreringskostnad per infusionstillfälle.

I TLV:s grundscenario uppgår kostnaden till cirka 2,2 miljoner kronor per vunnet QALY (exklusive rabatt) jämfört med vinflunin.

I samband med nationell samverkan för Padcev har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden för Padcev till regionerna. Det innebär att kostnaden per vunnet QALY blir lägre än de värden som TLV redovisar.

Osäkerhet i underlaget

Osäkerhet i den vetenskapliga bedömningen

Osäkerheten i det vetenskapliga underlaget är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Effekten bedöms väldokumenterad i EV-301 och bygger på en öppen, randomiserad fas III-studie med över 600 patienter. Osäkerheten beror främst på att studiepopulationen i EV-301, enligt TLV:s analys, har ett bättre allmäntillstånd än patientpopulationen som är aktuell för behandling med enfortumab vedotin i Sverige samt att den långsiktiga effektfördelen för enfortumab vedotin är osäker. Det primära utfallsmåttet i studien var OS, medan PFS var sekundärt utfallsmått. NT-rådet bedömer att enfortumab vedotin har en kliniskt relevant effekt för aktuell behandlingslinje jämfört med kemoterapi. Uppföljningsanalysen från 2021 stöder interimanalysen som visade cirka 4 månaders skillnad i OS (median) mellan armarna.

Osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Osäkerheten i kostnadseffektivitetsresultaten är hög och beror främst på att den långsiktiga effektfördelen för Padcev är osäker. Dessutom finns osäkerhet vad gäller antagandet om behandlingens längd då olika antaganden om extrapolering av behandlingens längd påverkar kostnaden per vunnet QALY i hög utsträckning. Studiepopulationen i EV-301 hade även ett bättre allmäntillstånd än patientpopulationen som är aktuell för behandling med Padcev i Sverige, vilket eventuellt kan påverka kostnadseffektiviteten.

Referenser

[TLVs hälsoekonomisk bedömning av Padcev](#)
[EPAR \(produktresumé\)](#)
[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)
[EV-301](#)

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.