



Kyprolis (karfilzomib) vid multipelt myelom

NT-rådets yttrande till regionerna 2020-02-11

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason vid multipelt myelom
- att Kyprolis i kombination med dexametason kan* användas vid multipelt myelom under förutsättning att avtal om återbäring tecknas med företaget

NT-rådet lämnade 2016-06-02 ett yttrande gällande Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason. Rekommendationen uppdaterades 2017-03-20 efter att TLV gjort en bedömning av kostnadseffektiviteten för Kyprolis i kombination med enbart dexametason. Med anledning av nya data med längre uppföljningstid har TLV efter beställning av NT-rådet gjort en ny hälsoekonomisk utvärdering av Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason, vilket ligger till grund för den här uppdateringen av rekommendationen. NT-rådet anser inte att det finns skäl att ändra rekommendationen utan den tidigare bedömningen att inte rekommendera Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason kvarstår. NT-rådet har efter samråd med NAC (nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel) i februari 2020 beställt ytterligare en kompletterande hälsoekonomisk utvärdering av TLV som är specifik för andra linjens behandling med Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är mindre vanligt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög för Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason och liten för behandling med Kyprolis och dexametason.

I samband med nationell samverkan för Kyprolis har nationella förhandlingar genomförts med företaget vilket har resulterat i ett avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden till regionerna. Avtalet gör att behandling med Kyprolis i kombination med dexametason kan bedömas som kostnadseffektiv, medan Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason inte bedöms som kostnadseffektivt.

*Ingen förändring från tidigare rekommendation från 2017-03-20, endast anpassning av formulering till ny nomenklatur.



Om läkemedlet

Kyprolis (karfilzomib) är en proteasomhämmare, som binder selektivt och irreversibelt till proteasom 20S, en proteinnedbrytande kärnpartikel i 26S-proteasomen. Proteasomer är ett system inuti cellerna som bryter ner proteiner som inte längre behövs. Eftersom cancerceller förökar sig snabbt har de ett ökat behov av att producera och bryta ner proteiner. När en proteasomhämmare blockerar proteasomens nedbrytning av proteiner ansamlas dessa istället i cancercellerna, som till sist dör.

Kyprolis är i kombination med lenalidomid och dexametason eller enbart dexametason indicerat för behandling av multipelt myelom hos vuxna patienter som fått minst en tidigare behandling.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2015-11-19.

Aktuell ICD 10-kod är C90.0 Multipelt myelom

Kyprolis är ett rekvisitionsläkemedel, och ges som intravenös infusion.

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. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

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

Sjukdomen går inte att bota. Medianöverlevnaden efter diagnos är omkring 5 år och efter progress efter första linjens behandling kortare (cirka 3 år).

Åtgärdens effektstorlek

Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason

Effekten bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Ett tillägg av Kyprolis till kombinationen lenalidomid och dexametason (KRd) har i en öppen, randomiserad multicenterstudie (ASPIRE) med 792 patienter visat en bättre effekt på median progressionsfri överlevnad (PFS) än kombinationen lenalidomid och dexametason (Rd) hos patienter med relapserande eller refraktärt multipelt myelom (26,3 månader för patienter som fick tillägg av Kyprolis jämfört med 17,6 månader i kontrollgruppen; HR = 0,69, 95 % CI: 0,570–0,834, 1-sidigt p-värde <0,0001). I en slutlig analys baserad på längre uppföljningstid var median PFS 26,1 månader för KRd jämfört med 16,6 månader för Rd (HR =0,659, 95% KI: 0,553–0,784). Vid tidpunkt för slutlig analys var median OS 48,3 månader (95% CI: 42,4–52,8 månader) för KRd jämfört med 40,4 månader (95% CI: 33,6–44,4 månader) för Rd. Detta motsvarar en förlängd total överlevnad för medianen om 7,9 månader vid behandling med KRd (HR=0,79, 95% CI: 0,67–0,95, 1-sidigt p-värde = 0,0045) jämfört med Rd.



Kyprolis i kombination med dexametason

Effekten bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

Kyprolis i kombination med dexametason har undersökts i en huvudstudie (ENDEAVOR) på 929 patienter med multipelt myelom, vars sjukdom tidigare behandlats men som nu åter var i behov av behandling. I denna studie jämfördes Kyprolis i kombination med dexametason med Velcade (bortezomib) och dexametason. Median progressionsfri överlevnad var 18,7 månader för Kyprolis-armen jämfört med 9,4 månader i Velcade-armen (HR=0,533, 95% CI: 0,437–0,651, 1-sidigt p-värde <0,0001). Median totalöverlevnad hade vid tiden för utvärderingen ännu inte uppnåtts (HR=0,805, 95% CI: 0,646–1,003). Skillnaden mellan behandlingsarmarna i progressionsfri medelöverlevnad baserad på extrapolering av data var 1,6 mån. Motsvarande skillnad i medelöverlevnad var 10 månader.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

De pivotala studierna är öppna, randomiserade fas III studier med 792 respektive 929 patienter.

Förekomst av tillståndet

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

Omkring 150 patienter per år uppskattas vara aktuella för behandling vid den aktuella indikationen.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Kyprolis som tillägg till dexametason och lenalidomid till omkring 2,1 Mkr. Även med relativt stora prissänkningar på Kyprolis är kostnaden per vunnet QALY hög med TLV:s antaganden. Det beror till stor del på att fortsatt behandling med Revlimid har ett högt pris.

TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Kyprolis och dexametason till omkring 2,7 Mkr jämfört med Velcade och dexametason. Kostnaden förklaras i stor utsträckning av den högre dosen av Kyprolis.

Nationella förhandlingar har genomförts med företaget vilket har resulterat i ett avtal som innebär återbäring av en del av kostnaden till regionerna. Avtalet gör att behandling med Kyprolis i kombination med dexametason kan bedömas som kostnadseffektiv, medan Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason inte bedöms kostnadseffektivt.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är hög för Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason. TLV anser att den långa uppföljningstiden i den nya utvärderingen (december 2019) innebär säkrare resultat än i den förra utvärderingen av KRd. Det finns dock osäkerhet om överlevnad bortom uppföljningens tidsram.

Kyprolis i kombination med dexametason

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är liten för behandling med Kyprolis i kombination med dexametason. Den höga osäkerheten beror framför allt på okunskap om framtida



överlevnad för patienter som har behandlats med Kyprolis i kombination med dexametason jämfört med patienter som har behandlats med Velcade i kombination med dexametason.

Referenser

TLV:s hälsoekonomiska värderingar:

[Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason](#)

[Kyprolis i kombination med dexametason](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

Länkar till mer information

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[ASPIRE](#)

[ENDEAVOR](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.