

## Onivyde (irinotekan) vid bukspottkörtelcancer

NT-rådets yttrande till landstingen 2018-03-02

Översyn genomförd 2020-11-10

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

**NT-rådets rekommendation till landstingen är:**

- att inte använda Onivyde vid behandling av bukspottkörtelcancer.

Tillståndets svårighetsgrad anses mycket hög.

Åtgärdens effektstorlek är liten.

Tillståndet är vanligt, men troligtvis är antalet patienter som kan komma ifråga för andra linjens behandling begränsat på grund av att en stor andel av patienterna försämras snabbt tidigt i sjukdomsförloppet.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

TLV värderar kostnaden per QALY för Onivyde i kombination med 5-fluorouracil och leukovorin (5FU/LV) jämfört med 5FU/LV till 1 300 000 kronor.

Effektstorleken är liten. I en så snabbt progredierande sjukdom med kort överlevnad är effekten på livskvalitet av högsta värde. Det finns inga säkra data på hur patientgruppens livskvalitet är under behandling i förhållande till standard andra linjens behandling eller bästa omvårdnad. NT-rådet differentierar betalningsviljan i detta fall beroende på effektstorleken. Eftersom effektstorleken är liten bedöms betalningsviljan för Onivyde vara lägre.

NT-rådet har i dialog med företaget inte kunnat uppnå en rabatt på priset som skulle kunna innebära att behandlingen kan rekommenderas.

## Om läkemedlet

Onivyde (liposomalt irinotekan) är en topoisomeras-I-hämmare. Onivyde klassas som ett säriläkemedel.

Onivyde är indicerat för behandling av metastaserande adenokarcinom i pankreas, i kombination med 5-fluorouracil (5-FU) och leukovorin (LV), hos vuxna patienter där sjukdomen progredierat under eller efter en gemcitabinbaserad behandling.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2016-10-14.

Onivyde är ett rekvisitionsläkemedel som ges som intravenös infusion.

### *Dosering enligt produktresumén:*

Onivyde, leukovorin (folinsyra, LV) och 5-fluorouracil (5-FU) ska administreras sekventiellt, efter varandra, varannan vecka. Onivyde ges med en dosering på 80 mg/m<sup>2</sup>, intravenöst under 90 minuter följt av leukovorin 400 mg/m<sup>2</sup> intravenöst under 30 minuter, följt av 5-FU 2 400 mg/m<sup>2</sup> intravenöst under 46 timmar.

## NT-rådets bedömning gällande Onivyde

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

Sjukdomen går inte att bota och har ett snabbt fortskridande förlopp. Medianöverlevnaden är 4–6 månader och femårsöverlevnaden ligger på 5–6 procent.

### Åtgärdens effektstorlek

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

### Pivotal studie:

NAPOLI-1, en randomiserad öppen fas-III studie med 417 patienter. Primärt effektmått var total överlevnad (OS). Sekundära effektmått bland annat progressionsfri överlevnad (PFS) och total responsfrekvens (ORR). I studien fanns tre behandlingsarmar (monoterapi, 5-fluorouracil/leukovorin (5-FU/LV), samt kombinationsterapi).

Total överlevnad (median) var 6,1 månader (95 % KI 4,8–8,9) i kombinationsgruppen jämfört med 4,2 månader (3,3–5,3) i 5-FU/LV-gruppen. HR 0,67 (95 % KI 0,49–0,92 p=0,0122). PFS var 3,1 månader (95 % KI 2,7–4,2) för kombinationsbehandling jämfört med 1,5 månader (1,4–1,8) för 5-FU/LV. HR var 0,56 (95 % KI 0,41–0,75, p=0,0001). ORR var 7,7 % (95 % KI 2,9–12,5) för kombinationsbehandling

jämfört med 0,8 % (0,0–2,5) för 5-FU/LV. Resultat för monoterapi redovisas inte då Onivyde endast är godkänt att användas i kombination med 5-FU/LV.

### **Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen**

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

EMA bedömer i EPAR att Onivyde ger en kliniskt relevant effekt. Även de experter TLV varit i kontakt med bedömer överlevnadsvinsten som relevant, men betonar att patientens livskvalitet är av yttersta vikt vid korta överlevnadsvinster. Enligt EMA kan inga slutsatser dras gällande trippelkombinationens påverkan på livskvaliteten på grund av högt bortfall av patienter. Det finns också en osäkerhet kring resultaten på grund av att kombinationsbehandlingen (den tredje behandlingsarmen) lades till efter studiens start vilket gav olika doseringar mellan grupperna, samt att det var en öppen studie med prövarbedömda eller patientuppskattade effektmått på PFS och livskvalitet.

### **Förekomst av tillståndet**

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

Onivyde i kombination med 5-FU/LV är avsedd som andra linjens behandling efter gemcitabinbaserad behandling. De av TLV anlidade experterna anger att antalet patienter som får andra linjens behandling är runt 90 patienter/år.

### **Åtgärdens kostnadseffektivitet**

Kostnaden för en månads behandling (Onivyde/5FU/LV) för en patient är 36 000 kronor.

TLV bedömer att kostnaden per vunnet QALY för Onivyde/5FU/LV är 1 300 000 kronor jämfört med 5FU/LV. NT-rådet bedömer att detta överskrider betalningsviljan för Onivyde och har i dialog med företaget försökt uppnå en rabatt på priset som skulle kunna innebära att behandlingen kan bedömas som kostnadseffektiv. Detta har dock inte varit möjligt.

### **Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen**

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

Vissa osäkerheter förekommer i nyttovikterna. TLV har genomfört en känslighetsanalys som antar att nyttovikterna är 20 procent lägre än de angivna, vilket har en drivande inverkan på kostnad per QALY. Osäkerheten i modellen vad gäller jämförelsen mellan Onivyde och oxaliplatin, båda i kombination med 5-FU/LV, är mycket hög.

## **Referenser**

[TLVs hälsoekonomiska värdering](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

## **Länkar till mer information**

[Assessment report](#)

[Pivotal studie](#)

## Tidpunkter för revision av yttrandet

NT-rådet har gjort en översyn av yttrandet 2020-11-10 och beslutat att rekommendationen kvarstår.

## Närvarande vid beslut 2018-03-02

Mårten Lindström, tf. ordförande NT-rådet; Lars Löof, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Johannes Blom, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Freddi Lewin, Sydöstra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen.

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.