



Qarziba (dinutuximab beta) vid neuroblastom

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-06-11

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Qarziba (dinutuximab beta) bör användas som första linjens behandling av högriskneuroblastom (HRNBL) hos patienter i åldern 12 månader och äldre samt till patienter med tidigare recidiverande eller refraktärt neuroblastom, med eller utan kvarvarande sjukdom.

Tillståndets svårighetsgrad är hög.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Tillståndet är mycket sällsynt.

Tillförlitligheten i den vetenskapliga dokumentationen är låg.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska värderingen är låg.

TLV har gjort en hälsoekonomisk värdering av Qarziba som första linjens behandling av högriskneuroblastom (HRNBL) hos patienter i åldern 12 månader och äldre. TLV värderar kostnaden per vunnet QALY för Qarziba + isotretinoin jämfört med isotretinoin i monoterapi till drygt 900 000 kronor, med känslighetsanalyser som spänner mellan 400 000 kronor och 1,5 miljoner kronor kr per vunnet QALY. Huvuddelen av känslighetsanalyserna som TLV redovisar skiljer sig dock endast marginellt från grundscenariot på 900 000 kr per vunnet QALY.

NT-rådets sammanvägda bedömning är att Qarziba kan betraktas som kostnadseffektivt.



Om läkemedlet

Qarziba (dinutuximab beta) är en chimär antikropp som är specifikt styrd mot cellytstrukturen GD2 (disialogangliosid 2), som överuttrycks på neuroblastomceller. Genom att märka upp neuroblastomceller via bindning till GD2 leder dinutuximab beta till att immunförsvaret upptäcker och attackerar tumörcellerna.

Fullständig indikation för Qarziba är behandling av högriskneuroblastom (HRNBL) hos patienter i åldern 12 månader och äldre som tidigare fått induktionskemoterapi där åtminstone partiellt svar har uppnåtts, efterföljt av myeloablativ behandling och stamcellstransplantation, samt patienter med tidigare recidiverande eller refraktärt neuroblastom, med eller utan kvarvarande sjukdom. Före behandlingen av recidiverande neuroblastom ska aktiv progredierande sjukdom stabiliseras genom andra lämpliga åtgärder.

Hos patienter med tidigare recidiverande eller refraktär sjukdom och hos patienter som inte har uppnått ett fullständigt svar efter förstahandsbehandling, ska Qarziba kombineras med interleukin-2 (IL-2).

Aktuell ICD 10-kod för neuroblastom är C74.9. Qarziba administreras som intravenös infusion.

Läkemedlet fick marknadsföringsgodkännande i maj 2017.

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).

Femårsöverlevnaden uppskattas till 50 procent vid högriskneuroblastom.

Åtgärdens effektstorlek

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

Det finns inga direkt jämförande studier mellan Qarziba + isotretinoin mot enbart isotretinoin.

Qarziba har studerats i tre studier:

- APN311-301 Qarziba + isotretinoin mot isotretinoin, avbruten i förtid.
- APN311-302-R2 saknar obehandlad kontrollgrupp avseende Qarziba.
- APN311-302-R4 saknar obehandlad kontrollgrupp avseende Qarziba.

Baserat på indirekta jämförelser mot historiska kontroller bedömer TLV att behandling med Qarziba med eller utan IL-2 förlänger både den händelsefria överlevnaden och totalöverlevnaden för patienter med HRNBL som första linjens behandling. Femårs-OS för Qarziba i R2 var 67 % jämfört

med 57 % i kontrollgruppen i studien ANBL0032- 2014 (ojusterat). (I ANBL0032 studerades dinutuximab alfa, kontrollgruppen behandlades med enbart isotretinoin.)

Slutsatsen stöds av att en andel patienter behandlade med Qarziba har uppnått komplett respons i kliniska studier, vilket tyder på antitumöraktivitet av Qarziba vid HRNBL. Behandling med Qarziba resulterar även i att komplett remission uppnås hos en andel patienter med kvarvarande sjukdom.

Tillförlitlighet i den vetenskapliga dokumentationen

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

Det finns inga direkt jämförande studier mellan Qarziba + isotretinoin mot enbart isotretinoin.

EMA bedömer att avsaknad av obehandlad kontrollgrupp utgör en stor svaghet i dokumentationen för Qarziba vid HRNBL. Därför har EMA begärt data på indirekt effektjämförelse där utfallet för alla inkluderade patienter i R2-studien jämförs med historiska kontroller som kommer från en annan SIOOPEN-studie (APN311-302-R1).

Förekomst av tillståndet

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

Neuroblastom (NBL) är den vanligaste solida cancerformen utanför hjärnan hos barn och står för över 7 procent av alla cancerformer och för cirka 15 procent av cancerrelaterad död hos barn yngre än 15 år. Varje år insjuknar cirka 20 barn i Sverige. De flesta är under två år (medianålder vid insjuknande är 18 månader).

Åtgärdens kostnadseffektivitet

En förpackning Qarziba kostar 95 923 kronor (en vial, 20 mg). Behandling pågår under fem kurer, där varje kur omfattar 35 dagar.

Kostnaden per vunnet QALY för Qarziba + isotretinoin bedöms vara drygt 900 000 kronor jämfört med isotretinoin i monoterapi. TLV:s känslighetsanalyser varierar från 400 000 kronor till 1,5 miljoner kronor per vunnet QALY. Skillnaden i kostnad mellan Qarziba och isotretinoin är cirka 2 miljoner kronor och skillnaden i antalet vunna QALY är 2,23. Enligt TLV:s beräkningar får patienterna inte behandling med IL-2 utöver Qarziba + isotretinoin.

Tillförlitlighet i den hälsoekonomiska bedömningen

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

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska analysen bedöms som låg vilket främst beror på avsaknad av direkt jämförande studier av Qarziba + isotretinoin och isotretinoin i monoterapi. Dessutom bedöms tillförlitligheten vad gäller effektstorleken och hur länge effekten kvarstår som låg. Huvuddelen av de 20 känslighetsanalyser TLV redovisar skiljer sig dock endast marginellt från grundscenariot på 900 000 kronor per vunnet QALY. Endast ett scenario som TLV redovisar, baserat på mycket konservativa antaganden, ger en kostnad per vunnet QALY på knappt 1,5 miljoner kronor. Detta tyder på att resultatet i grundscenariot är förhållandevis robust.



Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

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

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Pivotal studie](#)

Närvarande vid beslut

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

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.