
PEMBROLIZUMAB (KEYTRUDA®)

HOVED-HALSKRÆFT

OPSUMMERING

Baggrund

Pembrolizumab (Keytruda®) er indiceret til anden-linje behandling af voksne patienter med recidiverende eller metastaserende planocellulær hoved- halskræft og som har ekspression af PL-L1 $\geq 50\%$ ved TPS og PS 0-1.

Analyse

I analysen sammenlignes behandling med pembrolizumab (Keytruda®) med nivolumab som 2. linje behandling af voksne patienter med recidiverende eller metastaserende planocellulær hoved- halskræft.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af pembrolizumab (Keytruda®) sammenlignet med komparator. De inkrementelle omkostninger er angivet i AIP.

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger for pembrolizumab (Keytruda®) ca. 121.000 DKK.

Amgros vurderer at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af pembrolizumab (Keytruda®) som standardbehandling vil være ca. 1,2 mio. DKK per år.

Konklusion

Behandling med pembrolizumab (Keytruda®) er forbundet med meromkostninger sammenlignet med behandling med nivolumab. Meromkostningerne er udelukkende drevet af lægemiddelomkostninger og forskel i behandlingslængde mellem pembrolizumab (Keytruda®) og komparator.

Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
IV	Intravenøs
PD-1	Programmed cell death-1
PFS	Progressionsfri overlevelse
PS	Performance status
TPS	Tumor proportion score
SPC	Summary of Product Characteristics

INDHOLD

Opsummering	2
Liste over forkortelser	3

1 Baggrund	6
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Behandling med pembrolizumab (Keytruda®)	6
1.3.1 Komparator	7
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	8

2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse	9
2.1 Model, metode og forudsætninger	9
2.1.1 Modelbeskrivelse	9
2.1.2 Analyseperspektiv	9
2.1.3 Omkostninger	10
2.2 Følsomhedsanalyser	11

3 Resultater	12
3.1 Ansøgers hovedanalyse	12
3.1.1 Ansøgers følsomhedsanalyse	12
3.2 Amgros' hovedanalyse	12
3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse	12
3.2.2 Resultat af Amgros hovedanalyse	13
3.2.3 Amgros' følsomhedsanalyse	13

4 Budgetkonsekvenser	14
4.1 Ansøgers estimater	14
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	14
4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser	14
Amgros' estimater af budgetkonsekvenser	14

5 Diskussion	16
---------------------	-----------

6 referencer	17
---------------------	-----------

LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Merck Sharp & Dohme (MSD)
Handelsnavn:	Keytruda
Generisk navn:	Pembrolizumab
Indikation:	Behandling af patienter med recidiverende eller metastaserende planocellulær hoved- halskræft
ATC-kode:	L01XC18

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgro:	05-12-2018
Endelig rapport færdig:	15-01-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	41 dage
Arbejdsgruppe:	Pernille Winther Johansen Louise Greve Dal Line Brøns Jensen Lianna Christensen Mark Friborg

Priser
<p>Alle lægemiddelpriser i denne afrapportering er på AIP-niveau. Amgro har ofte aftaler om rabatter på de analyserede lægemidler. Derfor vil analyser på AIP-niveau ikke altid afspejle regionernes faktiske omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne. Da rabatterne varierer betragteligt på tværs af lægemidler, vil prisforskellene i afrapporteringen, ikke altid afspejle de faktiske prisforskelle.</p> <p>Anbefalingerne i Amgro's beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).</p>

1 BAGGRUND

Pembrolizumab (Keytruda®) er et humaniseret monoklonalt antistof indiceret til behandling af patienter med recidiverende eller metastaserende planocellulær hoved- halskræft. MSD (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af pembrolizumab (Keytruda®) og har den 05.12.2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af pembrolizumab (Keytruda®) som standardbehandling på danske hospitaler af den nævnte indikation. Som led i denne ansøgning vurderer Amgros, på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, ansøger har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de fremsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere de inkrementelle omkostninger per patient forbundet med behandling af recidiverende eller metastaserende planocellulær hoved- halskræft og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling pembrolizumab (Keytruda®) som standardbehandling på danske hospitaler af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med pembrolizumab (Keytruda®) med behandling med nivolumab der er defineret i Medicinrådets protokol som nuværende standardbehandling.

1.2 Patientpopulation

Ifølge Danish Head and Neck Cancer Group (DAHANCA) er der ca. 1.200 nye tilfælde af planocellulær hoved-halskræft om året, og i 2015 og 2016 blev rapporteret hhv. 1.208 og 1.283 nye tilfælde. Ca. 14.000 borgere i Danmark har aktuelt eller har tidligere haft hoved-halskræft.

Den primære behandling af planocellulært hoved-halskræft er med kurativt sigte og består af kirurgi, stråling eller en kombination af de to. Ved recidiverende eller metastaserende hoved-halskræft overvejes først mulighed for (fornyet) kurativ behandling med kirurgi, stråling eller en kombination.

Efter potentielle kurative behandlinger er udtømte, eller patienterne ikke kandiderer til lokalbehandling, kan patienterne tilbydes systemisk livsforlængende behandling.

I 1. linje systemisk behandling gives danske patienter paclitaxel + capecitabine. Det er også muligt at give cisplatin + 5-FU + cetuximab. For patienter i performance status (PS) 0-1 har studier vist en median overlevelse på 9-10 måneder, afhængig af regime. For patienter i PS 2 har studier vist en medianoverlevelse på 5,3 måneder.

Ved progression på 1. linje behandling skiftes patienterne over på 2. linje systemisk behandling, som også har livsforlængende sigte. Patienterne behandles med nivolumab, hvis patienten har ekspression af PD-L1 $\geq 1\%$, og ikke har kontraindikationer. Det estimeres at være ca. 70 % af patienterne.

Den 14. juni 2016 blev nivolumab anbefalet af KRIS som standardbehandlingstilbud i 2. linje til patienter med hoved-halskræft med PS 0-1 og ekspression af PD-L1 $\geq 1\%$. Anbefalingen af brug af nivolumab til 2. linje behandling er ikke betinget af, om patienten har modtaget platinbaseret kemoterapi i 1. linje.

Medicinrådets fagudvalg vurderer at ca. 30% af patienterne af den samlede gruppe oplever recidiv inden for fem år. Der er flest tilfælde af recidiv hos patienter med mundhulekræft eller næse-bihule-kræft. Fagudvalget skønner, at der er ca. 100 patienter i Danmark, som ikke er egnet til kurativ behandling. Fagudvalget vurderer ligeledes, at der årligt er 60 nye patienter, der kandiderer til 1. linje behandling, og 30 patienter som overgår til behandling i 2. linje.

1.3 Behandling med pembrolizumab (Keytruda®)

Indikation

Pembrolizumab (Keytruda®) er indiceret til behandling af voksne patienter, der har recidiverende eller metastaserende planocellulært hoved-halskarcinom, som er progredieret på eller efter platinbaseret kemoterapi.

Patienterne skal have ekspression af PD-L1 med en tumor proportion score (TPS) ≥ 50 %. Patienterne skal være progredieret på eller efter 1. linje recidivbehandling.

I dansk praksis benyttes cisplatinbaseret kemoterapi sjældent i 1. linje af recidivbehandling. Udover patienter, der er behandlet med cisplatinbaseret kemoterapi, ønsker fagudvalget også at behandle patienter, der er behandlet med paclitaxel + capecitabine i 1. linje af recidivbehandlingen, også selvom de ikke tidligere har fået kurativindiceret kemoradioterapi. Desuden forventes kun at patienter i PS-0-1 behandles med pembrolizumab (Keytruda®).

Fagudvalget vurderer, at meget få patienter (under 5) om året kandiderer til behandling med pembrolizumab (Keytruda®) i 2. linje ved forudgående cisplatinbehandling og TPS ≥ 50 %. Såfremt pembrolizumab (Keytruda®) gives efter progression på paclitaxel + capecitabine, vurderer fagudvalget, at ca. 10 patienter i alt om året kandiderer til behandling. EMAs indikation inkluderer både patienter, der skal have systemisk recidivbehandling i 2. linje, og en mindre gruppe af patienter der kan behandles i 1. linje, fordi de har modtaget cisplatinbaseret kemoterapi som del af den kurativt indiceret behandling. Det er ligeledes fagudvalgets ønske til anvendelse af pembrolizumab (Keytruda®).

Pembrolizumab (Keytruda®) har i forvejen følgende indikationer:

- Malignt melanom
- Ikke-småcellet lungekræft
- Blærekræft
- Hodgkin lymfom

Virkningsmekanisme

Pembrolizumab (Keytruda®) er et humaniseret monoklonalt antistof, der binder til overfladeproteinet PD-1 på immunsystemets T-celler og forhindrer binding til overfladeproteinerne PD-L1 og PD-L2. PD-L1 og 2 kan være udtrykt på både tumorceller og andre celler i tumorens mikromiljø

Dosering

Behandlingen administreres således:

- Pembrolizumab (Keytruda®) administreres ved 30 minutters intravenøs infusion af 200 mg hver tredje uge indtil bekræftet progression, intolerabel toksicitet eller gennemførsel af 24 måneders behandling

1.3.1 Komparator

Medicinerådet har defineret komparator som nivolumab som monoterapi givet ved intravenøs infusion over 30 min. hver 3. uge indtil bekræftet progression, intolerabel toksicitet eller gennemførsel af 24 måneders behandling.

Baseret på et fase 3-studie estimerer fagudvalget (1), at patienter, der modtager nivolumab som 2. linje behandling, har en median overlevelse på ca. 7,5 måneder og en 1-årsoverlevelseshastighed på ca. 35%.

Tabel 1: Definerede populationer og komparatorer.

Population	Komparator
Voksne patienter, der har recidiverende eller metastaserende planocellulært hoved-halskarcinom, som er progredieret på eller efter platinbaseret kemoterapi.	Nivolumab

1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af behandling med pembrolizumab (Keytruda®) sammenlignet med nivolumab for følgende population:

- Voksne patienter, der har recidiverende eller metasterende planocellulært hoved-halskarcinom, som er progredieret på eller efter platinbaseret kemoterapi

2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige inkrementelle behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med pembrolizumab (Keytruda®) med behandling med nivolumab til patienter med recidiverende eller metastaserende planocellulær hoved- halskræft.

2.1 Model, metode og forudsætninger

2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en simpel omkostningsanalyse der estimerer omkostningerne for en gennemsnitspatient. Ansøger har valgt at inkludere de elementer hvor de mener der er forskel i ressourceforbruget mellem pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab. Analysen tager udgangspunkt i data fra det kliniske studie Keynote (KN)-040 (2,3). Studiet inkluderer ikke nivolumab og der er ikke studier tilgængelig for subgruppen med PDL1-ekspresion $\geq 50\%$ for nivolumab. Ansøger har valgt at lave en sammenligning, mellem pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab med CM 141 studiet hvor der sammenlignes med patienter med PD-L1-ekspresion $\geq 1\%$ (4). Ansøger påpeger at PD-L1-ekspresionen har betydning for patienternes respons på behandling.

Ansøger antager at der i progressionsfrit sygdomsstadie behandles frem til progression, hvorved den gennemsnitlige behandlingslængde bliver antaget at svare til den gennemsnitlige tid til progressionsfri overlevelse (PFS). Da ansøger argumenterer at de ikke har adgang til data hvor der med udgangspunkt i Kaplan-Meier kurver kan ekstrapoleres, har de valgt at lave en antagelse om, at alle patienter i KN40 studiet der ved sidste opfølgning stadig er i PFS, vil være i behandling i 24 måneder. Dette er den periode ansøger argumenterer at pembrolizumab maksimalt gives til en patient. Ingen patienterne i CM 141 var fortsat i PFS ved studiets afslutning, hvorfor det var muligt at udregne gennemsnitlig behandlingslængde uden denne antagelse.

Amgros' vurdering

I ansøgers analyse sammenlignes behandling med pembrolizumab (Keytruda®) med nivolumab for to patientpopulationer med forskellig PD-L1 ekspresion. Populationen med PD-L1-ekspresion $\geq 1\%$ som estimererne for nivolumab baseres på, forventes at have dårligere respons på behandling end patienter med PDL1-ekspresion $\geq 50\%$, hvorfor Amgros vurderer at behandlingslængden for nivolumab kan være længere, hvis populationen bestod af patienter med PDL1-ekspresion $\geq 50\%$, som det er tilfældet for pembrolizumab (Keytruda®) populationen. Amgros har været i kontakt med klinikere for at validere ansøgers antagelse om, at ingen patienter behandles længere end 24 måneder med pembrolizumab (Keytruda®). Antagelsen er blevet fundet realistisk, dog er det blevet nævnt at der kan være enkeltstående tilfælde, hvor en patient kan være i behandling længere end de 24 måneder.

Amgros accepterer ansøgers tilgang.

2.1.2 Analyseperspektiv

Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv hvor direkte og indirekte omkostninger er inkluderet, med undtagelse af produktivitetstab. Ansøger har valgt en tidshorisont på 12 måneder, da det argumenteres at alle de omkostninger der vil variere mellem pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab ligger inden for de første 12 måneder.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer at den valgte tilgang er acceptabel.

2.1.3 Omkostninger

Lægemiddelomkostninger

Ansøger har baseret dosering af både pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab på anbefalede dosis fra produkternes SPC.(5,6). Her er det anbefalet, at pembrolizumab (Keytruda®) gives ved IV-infusion af 200 mg hver tredje uge, mens nivolumab gives ved IV-infusion af 240 mg hver anden uge, se tabel 2.

Tabel 2: Lægemiddeldosis og antal IV-administrationer.

Lægemiddel	Dosis	Behandlingslængde (måneder)	Antal IV administrationer	Totale antal mg
Pembrolizumab (Keytruda®)	200 mg	10,22	8,7	1.741
Nivolumab	240 mg	8,66	9,4	2.250

Priserne for de inkluderede lægemidler kan ses i tabel 3.

Tabel 3: Lægemiddelpriser angivet i AIP, DKK. Priser fra 31. oktober 2018.

	Styrke	Pris (AIP)	Kilde
Pembrolizumab (Keytruda®)	4 ml hætteglas af 100 mg	24.936,60 DKK	Medicinpriser.dk
Nivolumab	10 ml hætteglas af 100 mg	10.145,34 DKK	Medicinpriser.dk

Amgros' vurdering

Ansøger har valgt de anbefalede doser fra produkternes SPC. I Danmark afviger den kliniske praksis fra dette, da dosis baseres på vægt.

Amgros udarbejder egen hovedanalyse, hvor dosis for pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab er vægtbaseret. Amgros tager udgangspunkt i Statens Institut for Folkesundhed estimat af danskernes gennemsnitsvægt på 75,6 kg, til beregningen af dosis for både pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab.

Hospitalsomkostninger

Ansøger har antaget at patientforløb forud og efter behandling er ens for begge behandlinger. Derved antages det, at der ikke er forskel i udredning, diagnostik, behandlingsmåde eller opfølgning, hvorfor disse omkostninger ikke er inkluderet i analysen.

Ansøger har fremsendt dokumentation for bivirkningsfrekvenser, men ikke inkluderet omkostninger forbundet med bivirkninger, da det argumenteres at frekvensen mellem pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab er ens.

Ansøger har udelukkende inkluderet omkostninger til intravenøs (IV) infusion af lægemidlerne.

Ressourceforbruget og omkostninger ved infusion er baseret på et studie fra 2014, hvor infusionstiden er tilpasset de angivne tider fra produkternes SPC (5–7). Ansøger har derudover indlagt en antagelse om, at sygeplejersker har et tidsforbrug på 10 minutter per 30 minutters infusion, på baggrund af vurdering af en sygeplejerske fra onkologisk afdeling. Enhedsomkostninger er hentet fra Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger.

Amgros' vurdering

Anvendelsen af estimaterne fra Sørensen 2014 giver et mindre estimat, end hvis ansøger havde valgt at estimere omkostninger ifm. administration gennem 2017 DAGS-takster (diagnosekoden DG30L tillagt taksten for et ambulantly besøg BG50A). Amgros vurderer dog, at da de sammenlignede lægemidler begge administreres intravenøst, påvirker opgørelsesmetoden resultatet i mindre grad, da det kun er forskellen i antal administrationer, der driver forskellen i administrationsomkostningerne behandlingerne imellem.

Ansøgers valg af inkluderede hospitalsomkostninger er meget begrænset, men da pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab har lignende forløb og meget begrænset forskel i frekvens af bivirkninger accepteres dette.

Patientomkostninger

Ansøger har inkluderet patientomkostninger i form af omkostninger til transport og tidsforbrug ved IV-infusioner. Ansøger argumenterer at tidsforbrug til behandling, kontakter og monitorering vurderes at være ens for pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab og derfor ikke inkluderes i analysen. Ansøger har benyttet Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger til at beregne værdien af patienternes og de pårørendes tidsforbrug.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at estimeringen af patienttid og transport er acceptabel.

2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger har udarbejdet to følsomhedsanalyser, der undersøger forskellige parametres indflydelse på resultatet.

- Betydningen af omkostninger til tredje-linje kemoterapi ved forskel i overlevelse
- Variation af behandlingslængderne for pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab

Amgros' vurdering

Ansøgers analyse er meget begrænset og de fleste omkostningsparametre antages af ansøger at være ens for pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab. Derfor har behandlingslængden også stor betydning for de inkrementelle omkostninger.

Amgros vurderer derfor at følsomhedsanalysen af behandlingslængde er relevant.

3 RESULTATER

3.1 Ansøgers hovedanalyse

Ansøgers hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for pembrolizumab (Keytruda®) på ca. 276.000 DKK sammenlignet med nivolumab, se tabel 4.

Tabel 4: Resultatet af ansøgers hovedanalyse, gennemsnitlige omkostninger per patient, DKK, AIP.

	Pembrolizumab (Keytruda®) [DKK]	Nivolumab [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	738.320	457.055	234.694
Hospitalsomkostninger	14.243	18.059	-625
Patientomkostninger	7.032	8.916	-308
Totale omkostninger	759.595	484.031	275.564

3.1.1 Ansøgers følsomhedsanalyse

Ansøger undersøger i en følsomhedsanalyse effekten af at variere behandlingens længde af både pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab.

Tabel 5: Ansøgers følsomhedsanalyser af behandlingens længde, DKK, AIP.

Følsomhedsanalyse	Inkrementelle omkostning [DKK]
Resultatet af hovedanalyse	275.564
Pembrolizumab behandlingens længde øges 1 måned	349.883
Pembrolizumab behandlingens længde øges 2 måneder	424.201
Pembrolizumab behandlingens længde øges 3 måneder	126.927
Nivolumab behandlingens længde øges 1 måned	219.695
Nivolumab behandlingens længde øges 2 måneder	163.825
Nivolumab behandlingens længde identisk med pembrolizumab	188.564

3.2 Amgros' hovedanalyse

3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse

Baseret på Amgros' kritik af ansøgers tilgang til estimering af dosering af både pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab har Amgros udarbejdet egen hovedanalyse.

Forudsætningerne er som i ansøgers analyse bortset fra følgende:

- Dosering af Pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab vil være vægtbaseret

3.2.2 Resultat af Amgros hovedanalyse

Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for pembrolizumab (Keytruda®) på ca. 121.000 DKK sammenlignet med nivolumab.

Tabel 6: Resultatet af Amgros' hovedanalyse, gennemsnitlige omkostninger per patient, DKK, AIP.

	Pembrolizumab (Keytruda®) [DKK]	Nivolumab [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	558.170	431.917	126.253
Hospitalsomkostninger	14.243	18.059	-3.817
Patientomkostninger	7.032	8.916	-1.884
Totale omkostninger	579.445	458.893	120.552

3.2.3 Amgros' følsomhedsanalyse

Amgros har udarbejdet en følsomhedsanalyse, der belyser betydningen af ændringer i centrale antagelser i hovedanalysen. Amgros har udarbejdet én følsomhedsanalyse med følgende antagelse:

- behandlingens længde for nivolumab antages at være ens med den for pembrolizumab (Keytruda®).
- dosis er vægtbaseret for både pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab.

Resultatet af analysen kan ses i tabel 7. De inkrementelle omkostninger er på ca. 38.000 DKK hvis behandlingens længde for nivolumab antages at være den samme som for pembrolizumab (Keytruda®).

Tabel 7: Resultatet af Amgros' følsomhedsanalyse af behandlingens længde, gennemsnitlige omkostninger per patient, DKK, AIP.

	Pembrolizumab (Keytruda®) [DKK]	Nivolumab [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	558.170	509.550	48.620
Hospitalsomkostninger	14.243	21.305	-7.063
Patientomkostninger	7.032	10.519	-3.487
Totale omkostninger	579.445	541.375	38.070

4 BUDGETKONSEKVENSER

Budgetkonsekvenserne tager udgangspunkt i en antagelse om at pembrolizumab (Keytruda®) vil blive anbefalet som standardbehandling. Man ser derfor to scenarier:

- Pembrolizumab (Keytruda®) bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- Pembrolizumab (Keytruda®) bliver ikke anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet

Budgetkonsekvenserne bliver differentieret mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

4.1 Ansøgers estimater

4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Ansøger tager udgangspunkt i Medicinrådets estimat, der vurderer at ca. 10 patienter per år vil være kandidat til behandling med pembrolizumab (Keytruda®) til den pågældende indikation. Ved anbefaling som standardbehandling fra Medicinrådet antager ansøger at alle 10 patienter vil blive behandlet med pembrolizumab (Keytruda®), mens ingen patienter vil blive behandlet hvis Medicinrådet ikke anbefaler det som standardbehandling.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer at ansøgers estimater af patientantal og markedsandel virker rimelige.

4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen med undtagelse af patientomkostninger.

Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af pembrolizumab (Keytruda®) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. 2,8 mio. DKK per år, se tabel 8.

Tabel 8: Ansøgers estimat af budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Anbefales ikke	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8
Totale budgetkonsekvenser	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at omkostningerne til lægemidler er overestimeret, da dansk klinisk praksis er vægtbaseret dosis.

Amgros udarbejder egen budgetkonsekvensanalyse, hvor dosis er vægt baseret som i Amgros hovedanalyse.

Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros' estimat af budgetkonsekvenserne tager udgangspunkt i Amgros hovedanalyse, hvor lægemidlernes dosis er vægtbaseret.

Med denne antagelse estimerer Amgros, at anvendelse af pembrolizumab (Keytruda®) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. 1,2 mio. DKK per år, se tabel 9.

Tabel 9: Amgros' estimat af budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	5,7	5,7	5,7	5,7	5,7
Anbefales ikke	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Totale budgetkonsekvenser	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2

5 DISKUSSION

Ansøger har indsendt en analyse af meget afgrænset omfang, hvor kun lægemiddelomkostninger og omkostninger til IV-infusion er inkluderet. Det er valgt ud fra en antagelse om at andre parametre vil være identisk for pembrolizumab (Keytruda®) og komparator. Da analysen er afgrænset, har lægemiddelpris og behandlingslængden altovervejende betydning for de inkrementelle omkostninger.

Den anbefalede dosis i både pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumabs SPC adskiller sig fra dansk klinisk praksis, hvor en vægtbaseret dosis anvendes. Forskellen mellem en fast dosis og en vægtbaseret dosis har indflydelse på de inkrementelle omkostninger.

6 REFERENCER

1. Medicinrådet. Medicinrådets protokol for vurdering af klinisk merværdi for pembrolizumab i kombination med kemoterapi til behandling af ikke- planocellulær ikke-småcellet lungekræft. 2018;1–13.
2. Ezra E. W. Cohen , Jean-Pascal H. Machiels , Kevin J. Harrington , Barbara Burtness , Sang Won Shin , Christine K. Gause , Ann M. Swift , Holly Brown , Andrea Marie Perrone , Jonathan D. Cheng , Ramona F. Swaby CLT. KEYNOTE-040: A phase III randomized trial of pembrolizumab (MK-3475) versus standard treatment in patients with recurrent or metastatic head and neck cancer. 2018;
3. EMA. Keytruda EPAR - Assessment report - variation. 2018;44(July). Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/variation-report/keytruda-h-c-3820-ii-0042-epar-assessment-report-variation_en.pdf
4. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab vs investigator's choice in recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: 2-year long-term survival update of CheckMate 141 with analyses by tumor PD-L1 expression. Oral Oncol [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Jan 15];81:45–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29884413>
5. EMA. ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS Opdivo [Internet]. [cited 2019 Jan 15]. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_en.pdf
6. EMA. ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS Keytruda [Internet]. [cited 2019 Jan 15]. Available from: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_en.pdf
7. Sørensen J. Analyse af forskelle i ressourceforbrug og omkostninger ved intravenøs og subkutan administration af MabThera til behandling af lymfeknudekræft Jan Sørensen. Hosp (Lond 1886) [Internet]. 2014;(978). Available from: http://www.sdu.dk/-/media/files/om_sdu/centre/cast/pdf_filer/mabtherarapport_januar2014+final.pdf

