

Beslutningsgrundlag til Medicinrådet

Dette dokument er Amgros' vurdering af avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarcinom i god, intermediær og dårlig prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus. Vurderingen er baseret på en kombination af lægemidlets gennemsnitlige inkrementelle omkostninger baseret på SAIP (sygehusapotekets indkøbspris), Medicinrådets vurdering af den kliniske merværdi og eventuel inddragelse af andre overvejelser.

Dato for Medicinrådsbeslutning	22-01-2020
Firma	Merck og Pfizer
Lægemiddel	Avelumab (Bavencio) og axitinib (Inlyta)
Indikation	Avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) er indiceret som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarcinom i god, intermediær og dårlig prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus.

Overordnet konklusion

Medicinrådet har vurderet, at avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarcinom i intermediær og dårlig prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab giver:

- **Merværdi kan ikke kategoriseres**, med meget lav evidenskvalitet

Behandling med avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarcinom i intermediær og dårlig prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus er forbundet med meget høje meromkostninger sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab. Baseret på en sammenvejning af Amgros' sundhedsøkonomiske vurdering og andre overvejelser, vurderer Amgros, at lægemidlets behandlingspris **ikke** står i rimeligt forhold med den kliniske merværdi.

Medicinerådet har vurderet, at avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarinom i god prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus sammenlignet med sunitinib giver:

- **Merværdi af ukendt størrelse**, med moderat evidenskvalitet

Behandling med avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarinom i god prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus er forbundet med meget høje meromkostninger sammenlignet med sunitinib. Baseret på en sammenvejning af Amgros' sundhedsøkonomiske vurdering og andre overvejelser, vurderer Amgros, at lægemidlets behandlingspris **ikke** står i rimeligt forhold med den kliniske merværdi.

Amgros' sundhedsøkonomiske vurdering

- Amgros vurderer, at der **ikke** er et rimeligt forhold mellem meromkostningerne og den kliniske merværdi for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarinom i intermedier og dårlig prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus
- Amgros vurderer, at der **ikke** er et rimeligt forhold mellem meromkostningerne og den kliniske merværdi for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som kombinationsbehandling af voksne patienter med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarinom i god prognosegruppe uafhængigt af PD-L1-ekspressionsstatus

Amgros' følsomhedsanalyser belyser usikkerheden ved dosisreducering og inkludering af efterfølgende behandlingslinjer. Resultatet viser, at inklusion af efterfølgende behandling fortsat resulterer i meget høje meromkostninger, mens resultatet er følsomt overfor dosisreduktion, da meromkostningen for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med både nivolumab i kombination med ipilimumab og sunitinib stiger betydeligt.

Andre overvejelser

Amgros har indgået en aftale med ansøger om køb af avelumab (Bavencio) til en aftale pris, der er lavere end AIP. Aftalen er gældende indtil 31.12.2020 eller når der kommer en ny aftale baseret på udbuddet efter publicering af den nye behandlingsvejledning.

Medicinerådet er i gang med udarbejdelsen af en behandlingsvejledning til nyrekræft, hvor lægemidlerne vil blive indplaceret i forhold til hinanden, baseret på den dokumentation som foreligger i dag, hvis de bliver anbefalet som mulig standardbehandling. Hvis der ikke allerede foreligger en aftalepris på lægemidlerne, vil der efter udarbejdelsen af behandlingsvejledningen, blive publiceret et udbud. Lægemidlerne vil herefter blive placeret i lægemiddelrekommandationen afhængigt af omkostningerne forbundet med behandlingerne. Det er Amgros' vurdering, at konkurrencen på området kan øges ved at flere lægemidler kan indgå i behandlingsvejledningen, hvorfor en anbefaling bør overvejes.

Sundhedsøkonomisk vurdering

Tabel 1: Overblik over Amgros' vurdering (baseret på SAIP).

Population	Komparator	Merværdi	Evidens for klinisk merværdi	Amgros' konklusion om forholdet mellem meromkostninger og merværdi
P1: Voksne patienter i intermedier eller dårlig prognosegruppe, i henhold til IMDC's kriterier, med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarcinom (mRCC), der ikke har modtaget tidligere behandling.	Nivolumab i kombination med ipilimumab	Merværdi kan ikke kategoriseres	Meget lav evidenskvalitet	Ikke rimeligt
P2: Voksne patienter i god prognosegruppe i henhold til IMDC's kriterier, med lokalavanceret inoperabelt eller metastaserende renalcellekarcinom (mRCC), der ikke har modtaget tidligere behandling.	Sunitinib	Merværdi af ukendt størrelse	Moderat evidenskvalitet	Ikke rimeligt

Vurderingen er baseret på, at Medicinrådet har valgt nivolumab i kombination med ipilimumab og sunitinib som komparator for patientpopulationerne, og vurderingen af meromkostninger og klinisk værdi beror på denne.

Resumé af resultaterne fra Amgros' afrapportering

Konklusion på omkostnings- og budgetkonsekvensanalyserne

Resultatet fra Amgros' afrapportering på omkostningsanalyserne er gengivet i det følgende. For uddybende gennemgang af analyse og resultater henvises til afrapporteringen på <http://www.amgros.dk>.

Inkrementelle omkostninger per patient

Behandling med avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) er forbundet med meget høje meromkostninger sammenlignet med behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab til patienter i intermediær og dårlig prognosegruppe (P1) og meget høje meromkostninger sammenlignet med sunitinib til patienter i god prognosegruppe (P2).

I Tabel 2 og Tabel 3 ses de inkrementelle omkostninger for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab og sammenlignet med sunitinib.

Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab på ca. [REDACTED] DKK til patienter i intermediær og dårlig prognosegruppe (P1) og sammenlignet med sunitinib på ca. [REDACTED] DKK til patienter i god prognosegruppe (P2).

Tabel 2: Resultat af Amgros' hovedanalyse for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab til P1, DKK, SAIP.

Omkostningselement	Avelumab (Bavencio) + axitinib (Inlyta)	Nivolumab + ipilimumab	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	169.432	133.546	35.885
Bivirkningsomkostninger	2.292	728	1.564
Patientomkostninger	62.036	37.100	24.937
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabel 3: Resultat af Amgros' hovedanalyse for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med sunitinib til P2, DKK, SAIP.

Omkostningselement	Avelumab (Bavencio) + axitinib (Inlyta)	Sunitinib	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	179.264	87.998	91.266
Bivirkningsomkostninger	2.292	6.329	-4.037
Patientomkostninger	71.997	25.397	46.601
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver de inkrementelle omkostninger per patient for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab

ca. 630.000 DKK til patienter i intermediær eller dårlig prognosegruppe (P1) og sammenlignet med sunitinib ca. 1,1 mio. DKK til patienter i god prognosegruppe (P2). Til patienter i intermediær og dårlig prognosegruppe (P1) er lægemiddelomkostningerne for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) 1,2 mio. DKK og for nivolumab i kombination med ipilimumab 440.000 DKK i AIP. Til patienter i god prognosegruppe (P2) er lægemiddelomkostningerne for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) 1,3 mio. DKK og for sunitinib 320.000 DKK i AIP.

Følsomhedsanalyser af relevans

Amgros har udarbejdet følsomhedsanalyser, der belyser usikkerheden ved dosisreducering og inkludering af efterfølgende behandlingslinjer. Resultatet viser, at inklusion af efterfølgende behandling har minimal betydning for det samlede resultat, og resulterer derfor fortsat i meget høje meromkostninger. Resultatet er derimod mere følsomt overfor dosisreduktion, da meromkostningen for avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med både nivolumab i kombination med ipilimumab og sunitinib stiger betydeligt.

Resultat af Amgros' følsomhedsanalyserne kan ses i Tabel 4.

Tabel 4: Resultatet af Amgros' følsomhedsanalyse, DKK.

Parameter	Inkrementelle omkostninger Nivolumab + ipilimumab	Inkrementelle omkostninger Sunitinib
Resultatet af hovedanalysen	██████████	██████████
Eksklusion af dosisreducering	██████████	██████████
Inklusion af efterfølgende behandlingslinjer	██████████	██████████

Budgetkonsekvenser

Amgros vurderer, at anbefaling af avelumab (Bavencio) i kombination med axitinib (Inlyta) som mulig standardbehandling til patienter i intermediær eller dårlig prognosegruppe (P1), vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. ██████████ DKK i år 5 og ca. ██████████ DKK i år 5 til patienter i god prognosegruppe (P2). Hvis analysen udføres med AIP, vil budgetkonsekvenserne være på ca. 56 mio. DKK i år 5 til patienter i intermediær eller dårlig prognosegruppe (P1) og ca. 53 mio. DKK i år 5 til patienter i god prognosegruppe (P2).