

## Beslutningsgrundlag til Medicinrådet

Dette dokument er Amgros' vurdering af pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta). Vurderingen er baseret på en kombination af lægemidlets gennemsnitlige inkrementelle omkostninger baseret på SAIP (sygehusapotekets indkøbspris), Medicinrådets vurdering af den kliniske merværdi og inddragelse af andre overvejelser.

Dato for Medicinrådsbeslutning	22-01-2020
Firma	MSD
Lægemiddel	Pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta)
Indikation	Pembrolizumab i kombination med axitinib er indiceret til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom (RCC) hos voksne.

### Overordnet konklusion

Medicinrådet har vurderet, at pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom hos voksne, sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab (P1) giver:

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

Behandling med pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom hos voksne, er forbundet med høje meromkostninger sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab (P1). 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.

Medicinrådet har vurderet, at pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom hos voksne, sammenlignet med sunitinib (P2) giver:

- Merværdi, der **ikke kan kategoriseres**, med moderat evidenskvalitet

Behandling med pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom hos voksne, er forbundet med meget høje meromkostninger sammenlignet

med sunitinib (P2). 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

- For P1 vurderer Amgros, at der **ikke** er et rimeligt forhold mellem meromkostningerne og den kliniske merværdi for pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom hos voksne
- For P2 vurderer Amgros, at der **ikke** er et rimeligt forhold mellem meromkostningerne og den kliniske merværdi for pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) til 1. linjebehandling af avanceret renalcellekarcinom hos voksne

Følsomhedsanalyserne viste, at resultatet er mest følsomt overfor måden hvorpå pembrolizumab (Keytruda) doseres, hvilket blev undersøgt ved både en vægtbaseret dosis og fast dosis. Derudover var analysens resultat, i mindre grad, også følsomt overfor behandlingsslængderne og inklusion af 2. linjebehandlinger. Forlængelse af tidshorisonten havde minimal betydning for analysens resultat.

## Andre overvejelser

Amgros har allerede en aftale med MSD om køb af pembrolizumab (Keytruda) til en aftalepris, der er lavere end AIP. Aftalen er gældende til og med 31.12.2021. MSD har mulighed for at reducere prisen løbende.

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
<b>P1:</b> Voksne patienter med RCC i intermediær + dårlig prognosegruppe	Nivolumab + ipilimumab	Kan ikke kategoriseres	Meget lav evidenskvalitet	Ikke rimeligt
<b>P2:</b> Voksne patienter med RCC i god prognosegruppe	Sunitinib	Kan ikke kategoriseres	Moderat evidenskvalitet	Ikke rimeligt

Vurderingen er baseret på, at Medicinrådet har valgt nivolumab i kombination med ipilimumab som komparator for patienter i intermediær og dårlig prognosegruppe og sunitinib som komparator for patienter i god prognosegruppe.

## 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 pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) er forbundet med høje meromkostninger sammenlignet med behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab og meget høje meromkostninger sammenlignet med sunitinib.

I Tabel 2 og Tabel 3 ses de inkrementelle omkostninger for pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med hhv. nivolumab i kombination med ipilimumab (P1) og sunitinib (P2).

Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab (P1) på ca. [REDACTED] DKK.

Sammenlignet med sunitinib (P2) bliver den gennemsnitlige meromkostning per patient ca. [REDACTED] DKK.

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

	Pembrolizumab (Keytruda) + axitinib (Inlyta)	Nivolumab + ipilimumab	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	42.252	34.702	7.549
Patientomkostninger	9.553	11.685	-2.132
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

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

	Pembrolizumab (Keytruda) + axitinib (Inlyta)	Sunitinib	Inkrementelle omkostninger [DKK]
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	44.886	3.159	41.727
Patientomkostninger	10.208	0	10.208
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver de inkrementelle omkostninger per patient for pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) sammenlignet med nivolumab i kombination med ipilimumab (P1) ca. 306.000 DKK og for sammenligningen med sunitinib (P2) ca. 1.012.000 DKK. Lægemiddelomkostningerne i AIP for pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) bliver ca. 1.200.000 DKK i P1 og 875.000 for nivolumab i kombination med ipilimumab. I P2 bliver lægemiddelomkostningerne i AIP for pembrolizumab (Keytruda) ca. 1.400.000 DKK og 437.000 DKK sunitinib.

Usikkerheden omkring måden hvorpå pembrolizumab (Keytruda) doseres, behandlingslængderne, samt inklusion af 2. linjebehandlinger, blev undersøgt i følsomhedsanalyser. Ved anvendelse af en fast dosis pembrolizumab (Keytruda) frem for en vægtbaseret dosis, stiger meromkostningerne med mere end [REDACTED] DKK både i P1 og P2, i forhold til hovedanalysen. Ved at lægge 20 % til behandlingslængderne, stiger meromkostningerne med ca. [REDACTED] DKK i P1 og ca. [REDACTED] DKK i P2. Ved at trække 20 % fra behandlingslængderne, falder meromkostningerne med ca. [REDACTED] DKK i P1 og ca. [REDACTED] i P2. Ved inklusion af 2. linjebehandlinger er usikkerheden størst i P1, da meromkostningen stiger ca. [REDACTED] DKK, mens den falder ca. [REDACTED] DKK i P2.

### ***Budgetkonsekvenser***

Amgros vurderer, at anbefaling af pembrolizumab (Keytruda) i kombination med axitinib (Inlyta) som mulig standardbehandling, vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5 for sammenligningen med nivolumab i kombination med ipilimumab (P1) og ca. [REDACTED] DKK i år 5 for sammenligningen med sunitinib (P2).

Hvis analysen udføres med AIP, vil budgetkonsekvenserne være på henholdsvis ca. 31 mio. DKK (P1) og 51 mio. DKK (P2) i år 5.