

Beslutningsgrundlag til Medicinrådet

Dette dokument er Amgros' vurdering af pembrolizumab (Keytruda) til 1. linjebehandling af voksne med metastatisk ikke-planocellulær ikke-småcellet lungekræft uden epidermal vækstfaktorreceptor (EGFR) eller anaplastisk lymfom kinase (ALK) mutationer i tumor, i kombination med pemetrexed og platinbaseret kemoterapi. Vurderingen er baseret på lægemidlets gennemsnitlige inkrementelle omkostninger, baseret på SAIP (sygehusapotekets indkøbspris) sammenholdt med Medicinrådets vurdering af den kliniske merværdi.

Dato for Medicinrådsbeslutning	10-04-2019
Firma	MSD (ansøger)
Lægemiddel	Pembrolizumab (Keytruda)
Indikation	Behandling af voksne 1. linjebehandling af voksne med metastatisk ikke-planocellulær ikke-småcellet lungekræft uden EGFR eller ALK mutationer i tumor, i kombination med pemetrexed og platinbaseret kemoterapi

Amgros' vurdering

- Amgros vurderer, at der **ikke** er et rimeligt forhold mellem meromkostningerne og den kliniske merværdi for pembrolizumab (Keytruda) som mulig 1. linjebehandling til patienter med metastatisk ikke-planocellulær ikke-småcellet lungekræft uden EGFR eller ALK mutationer i tumor, i kombination med pemetrexed og platinbaseret kemoterapi for population P1, P2 og P3.

Overordnet konklusion

Medicinrådet har vurderet, at pembrolizumab (Keytruda) sammenlignet med pembrolizumab monoterapi (P1) og pemetrexed med cisplatin (P2 og P3) giver:

- **Ikke** dokumenterbar klinisk merværdi til patientpopulation P1
- **Vigtig** klinisk merværdi til patientpopulation P2
- **Lille** klinisk merværdi til patientpopulation P3

Behandling med pembrolizumab (Keytruda) er forbundet med meromkostninger sammenlignet med alle komparatorer. Amgros vurderer at forholdet mellem klinisk merværdi og omkostning **ikke** er rimeligt i P1, P2 og P3.

Andre overvejelser

Det kliniske spørgsmål stillet i protokollen for vurderingen af den kliniske merværdi inkluderer ikke efterfølgende behandlingslinjer. Derfor er efterfølgende behandlingslinjer ikke inkluderet i Amgros' hovedanalyse.

I dansk klinisk praksis vil en del af de patienter, der modtager 1. linjebehandling modtage efterfølgende behandlingslinjer. Amgros har derfor lavet en følsomhedsanalyse på inklusionen af 2. linjebehandling vedrørende patientpopulation P2. Inklusionen af denne vil reducere meromkostningerne og budgetkonsekvenserne væsentligt for pembrolizumab (Keytruda).

De inkrementelle meromkostninger for P2 er ca. [REDACTED] og når der inkluderes 2. linjebehandling, er meromkostningerne ca. [REDACTED]. Budgetkonsekvenserne for 1. linjebehandling er [REDACTED] og når der inkluderes 2. linjebehandling, er budgetkonsekvenserne ca. [REDACTED], justeret for markedsoptag på 95% og at 90% af patienter går videre til 2. linjebehandling. Der er dog betydelige usikkerheder forbundet med denne følsomhedsanalyse.

Amgros har en gældende kontrakt med MSD indtil 31-12-2019. Aftalen indeholder en trinvis rabat. På nuværende tidspunkt indkøbes pembrolizumab (Keytruda) på højeste rabattrin.

Konklusion for populationen

Tabel 3 Merværdi, meromkostninger og Amgros' vurdering (baseret på SAIP)

Population	Komparator	Merværdi	Usikkerhed for klinisk merværdi	Amgros' konklusion om forholdet mellem meromkostninger og merværdi
P1: Voksne patienter med NSCLC (stadie IIIB-IV) ikke-planocellulær histologi, PD-L1 ekspression $\geq 50\%$ og uden ALK- eller aktiverende EGFR-mutation	Pembrolizumab monoterapi	Ikke dokumenterbar klinisk merværdi	Evidenskvalitet kan ikke defineres	Ikke rimeligt
P2: Voksne patienter med NSCLC (stadie IIIB-IV), ikke-planocellulær histologi, PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$, uden ALK- eller aktiverende EGFR-mutation	Pemetrexed og cisplatin Evt. vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed	Vigtig klinisk merværdi	Lav evidenskvalitet	Ikke rimeligt
P3: Voksne patienter med NSCLC (stadie IIIB-IV), ikke-planocellulær histologi, PD-L1-ekspression $< 1\%$, uden ALK- eller aktiverende EGFR-mutation	Pemetrexed og cisplatin Evt. vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed	Lille klinisk merværdi	Lav evidenskvalitet	Ikke rimeligt

Supplerende informationer (resumé af resultaterne fra afrapporteringen)

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>.

Amgros' afrapportering - Inkrementelle omkostninger per patient

Behandling med pembrolizumab (Keytruda) er forbundet med meromkostninger sammenlignet med behandling med pembrolizumab monoterapi (P1) og pemetrexed med cisplatin (P2 og P3).

- P1: Voksne patienter med NSCLC (stadie IIIB-IV) ikke-planocellulær histologi, PD-L1 ekspression $\geq 50\%$ og uden ALK- eller aktiverende EGFR-mutation
- P2: Voksne patienter med NSCLC (stadie IIIB-IV), ikke-planocellulær histologi, PD-L1-ekspression $\geq 1\%$ og $< 50\%$, uden ALK- eller aktiverende EGFR-mutation
- P3: Voksne patienter med NSCLC (stadie IIIB-IV), ikke-planocellulær histologi, PD-L1-ekspression $< 1\%$, uden ALK- eller aktiverende EGFR-mutation

I tabel 4 ses de inkrementelle omkostninger for pembrolizumab (Keytruda) og komparatorer i SAIP. Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for pembrolizumab (Keytruda) sammenlignet med komparator på ca. [redacted] for P1, ca. [redacted] for P2 og ca. [redacted] for P3.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for pembrolizumab (Keytruda) ca. 976.000 for P1, ca. 916.000 DKK for P2 og ca. 631.000 DKK for P3. De totale inkrementelle omkostninger bliver ca. 620.000 DKK for P1, ca. 730.000 DKK for P2 og ca. 470.000 DKK for P3 per patient.

Tabel 4: Resultat af Amgros' hovedanalyse for P1, P2 og P3, SAIP, vægtjusteret dosis, DKK.

Population	Pembrolizumab, pemetrexed og cisplatin	Pembrolizumab monoterapi (P1) Pemetrexed og cisplatin (P2, P3)	Inkrementelle omkostninger
P1	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P2	[redacted]	[redacted]	[redacted]
P3	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Amgros' afrapportering – Budgetkonsekvenser

Amgros vurderer at anbefaling af pembrolizumab (Keytruda) som mulig standardbehandling vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [redacted] for P1, ca. [redacted] for P2 og ca. [redacted] for P3 i SAIP. I tabel 5 ses Amgros' estimater af budgetkonsekvenserne for alle tre populationer. Baseret på en populationsstørrelse på 349 patienter i alle tre populationer.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, så vil de årlige budgetkonsekvenser tre populationer på ca. 214 mio. DKK for P1 populationen, 252 mio. DKK for P2 populationen og 164 mio. DKK for P3 populationen i AIP.

Tabel 5: Amgros' estimat af budgetkonsekvenserne for alle tre patientpopulationer ved anbefaling, SAIP, år 1, mio. DKK.

Population	Budgetkonsekvenser (349 patienter per population)
P1	[redacted]
P2	[redacted]
P3	[redacted]