

4.10.2016

Nivolumabin ja ipilimumabin yhdistelmähoito edenneen melanooman hoidossa:

Fimean vastaus myyntiluvan haltijan kommentteihin

Fimea julkaisi 9.8.2016 arviointiraportin, jossa käsiteltiin nivolumabin ja ipilimumabin yhdistelmähoidon vaikutuksia ja kustannuksia edenneen melanooman hoidossa. Julkaisemisen jälkeen sidosryhmillä oli mahdollisuus kommentoida raporttia.

Nivolumabin ja ipilimumabin myyntiluvan haltija (Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab) kommentoi raporttia. Kommentit on julkaistu erillisessä liitteessä. Kiitämme saadusta palautteesta ja esitämme Fimean näkökulmat saamiimme kommentteihin alla.

Raportin päivitystarve

Arviointiraportti perustuu tutkimustuloksiin, jotka on julkaistu vertaisarvioituissa tieteellisissä artikkeleissa. Kirjallisuushaut arviointia varten on tehty huhti-toukokuussa 2016.

Myyntiluvan haltijan kommentti kuvaa hyvin uuden lääkevalmisteen tutkimusnäyttöön sekä käyttöönotto- ja korvattavuuspäätöksiin liittyvää epävarmuutta. On selvää, että sekä arviointiraportteja että käyttöönottoon liittyviä päätöksiä on joissain tapauksissa tarpeen päivittää. Päivitystarvetta harkitaan tapauskohtaisesti.

Epäsuora vertailu

Myyntiluvan haltija tuo esiin, että NICE:n suositusluonnoksen johtopäätökset yhdistelmähoidon ja pembrolitsumabin välisestä epäsuorasta vertailusta ovat erilaiset kuin Fimean johtopäätökset. Tämä johtunee arviointimenetelmien välisistä eroista.

Fimean tekemä epäsuora vertailu toteutettiin Bucherin menetelmällä, eikä vertailun perusteella todettu eroa taudin etenemistä edeltävässä elossaolo-ajassa (PFS) edenneen melanooman ensilinjan hoidossa yhdistelmähoidon ja pembrolitsumabi-monoterapian välillä (ks. arviointiraportin luku 3.5). Vertailussa olivat mukana faasin III CheckMate 067- ja KEYNOTE-006-tutkimukset. NICE:n suositus perustuu meta-analyysiin, jossa vertailtavia muuttujia olivat kokonaiselossaoloaika (OS) ja PFS. CheckMate 067- ja KEYNOTE-006-tutkimusten lisäksi tässä vertailussa oli mukana myös faasin II KEYNOTE-002 -tutkimus. Tarkkaa metodologista tietoa kaikista NICE:n suosituksen taustalla olevista laskelmista ei ole julkisesti saatavilla.

NICE:n suositus perustuu myyntiluvan haltijan toimittamaan aineistoon, jonka on kriittisesti arvioinut asiantuntijaryhmä (ERG, evidence review group – tässä tapauksessa BMJ Technology assessment group). ERG:n näkemyksen mukaan myös myyntiluvan haltijan tuottaman epäsuoran vertailun tuloksiin tulisi suhtautua varauksella: "With regard to the comparison to pembrolizumab presented by the company during clarification, the ERG commented that the comparability of the included trials has not been fully assessed, and that the results should be interpreted with caution." (lähde: <https://www.nice.org.uk/guidance/TA400/documents/committee-papers-2>)

Vertailuvalmisteet ja lääkehävikki

Lääkehoidon kustannuksiin ja lääkehävikin määrään vaikuttavat erityisesti potilaan paino ja lääkevalmisteiden pakkausko. Kuten Fimean arviointiraportissa todetaan, esimerkkipotilaan paino (77,95 kg) on pembrolitsumabi-vertailuhoidolle epäedullinen ja lääkehävikkiä syntyy runsaasti. Mikäli potilaan keskimääräinen paino olisi 75 kg, tällöin yhdistelmähoidon budjettivaikutus pembrolitsumabi-monoterapiaan verrattuna olisi sama kuin budjettivaikutus nivolumabi-monoterapiaan verrattuna (0,4–0,7 miljoonaa euroa).

Kustannusvaikuttavuus

Myyntiluvan haltija pitää tärkeänä, että Fimea tarkastelisi arvioinneissaan myös hoitovaihtoehtojen välistä kustannusvaikuttavuutta.

Fimean sairaalalääkearvioinneissa ei toistaiseksi ole kustannusvaikuttavuusanalysejä, vaan taloudelliset arvioinnit keskittyvät lähinnä kustannuksiin ja budjettivaikutusanalyysiin. Tähän on päädytty, koska on haluttu kehittää sairaaloiden päätöksenteon nykytarpeet huomioiva nopea arviointiprosessi. Tarpeen mukaan arviointikäytäntöjä ja -tuotteita voidaan kuitenkin muokata siten, että ne vastaavat mahdollisimman hyvin päätöksentekijöiden tarpeita.