

## **Nivolumabi edenneen munuaissyövän hoidossa Fimean vastaus myyntiluvan haltijan kommentteihin 26.5.2016**

Fimea julkaisi 2.5.2016 arviointiraportin, jossa käsiteltiin nivolumabin vaikutuksia edenneen munuaissyövän hoidossa. Julkaisemisen jälkeen sidosryhmillä oli mahdollisuus kommentoida raporttia.

Nivolumabin myyntiluvan haltija kommentoi raporttia. Kommentit on julkaistu erillisessä liitteessä. Kiitämme saadusta palautteesta ja esitämme Fimean näkökulmat saamiimme kommentteihin alla.

### Vertailuvalmisteiden kliininen teho

Myyntiluvan haltijan näkemyksen mukaan arviointiraportissa olisi syytä käsitellä vertailuvalmisteiden kliinisiin tutkimuksiin perustuvia tehotietoja.

Arvioinnissa nivolumabin vertailuhoitoja olivat aksitinibi, everolimuusi, patsopanibi, sorafenibi ja sunitinibi. Arviointi perustuu yhteen päätutkimukseen (CheckMate 025 -tutkimus, Motzer ym. 2015), jossa potilaat satunnaistettiin saamaan joko nivolumabia tai everolimuusia. Arvioinnissa selvitimme voiko nivolumabin tehoa ja turvallisuutta verrata everolimuusin kautta epäsuorasti aksitinibiin, patsopanibiin, sorafenibiin tai sunitinibiin. Toisin sanoen, onko tehty sellaisia tutkimuksia jossa everolimuusia olisi verrattu näihin hoitovaihtoehtoihin edennyttä tai metastasoitunutta munuaissyöpää sairastavilla potilailla, jotka ovat saaneet vähintään yhtä aiempaa hoitoa. Tällaisia tutkimuksia ei tunnustettu, minkä takia arvioinnissa ei tehty epäsuoraan vertailuun perustuvaa meta-analyysiä.

Arvioinnissa olisi ollut mahdollista esittää vertailuvalmisteita koskevien tutkimusten tulokset esimerkiksi taulukkomuodossa. Harkitsimmekin näiden raportointia joko kokonaiselinaikaa (OS) tai elinaikaa ennen taudin etenemistä (PFS) koskevien tulosten osalta. Tuloksia ei kuitenkaan raportoitu seuraavista syistä:

- Emme pitäneet PFS-tulosten vertailua tarkoituksenmukaisena, koska immuno-onkologisten hoitojen, kuten nivolumabin, vasteet voivat tulla viiveellä. Sen takia voi olla, ettei hoidon todellinen hyöty näy elossaoloajassa ennen taudin etenemistä (PFS). Tästä syystä eri tutkimusten PFS-tulosten vertailu voi antaa väärän kuvan nivolumabin tehosta.
- Vastaavasti OS-tuloksia ei raportoitu, koska eri tutkimuksissa jatkohoitoja käytetään eri tavalla (esim. crossover). Koska jatkohoidot voivat vaikuttaa etenkin kokonaiselossaoloaikaa koskeviin tuloksiin, se heikentää OS-tulosten vertailtavuutta eri tutkimusten kesken.

Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, ym. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med. 2015;373(19):1803-13.

### Hoitosuositukset

Myyntiluvan haltija kommentoi sitä, ettei Euroopan urologiyhdistyksen (EAU) ja NCCN:n (National Comprehensive Cancer Network) hoitosuosituksen sisältöä ole kuvattu raportissa. Näissä hoitosuosituksissa on huomioitu sekä nivolumabi että kabotsantinibi.

Arviointiraportissa on kuvattu ne hoitovaihtoehdot, joita nivolumabille on jo käytössä. Tavoitteemme on siis ollut kuvata nykyistä Suomen ja EU-alueen hoitokäytäntöä. EAU:n ja NCCN:n hoitosuositukset mainitaan raportissa ja esitetään sen viitteinä. Lisäksi kansallista linjausta, nivolumabin käytöstä edenneen munuaissyövän hoidossa, ei raportin julkaisuhetkellä ollut tehty.

EAU:n hoitokaavio ei näkemyksemme mukaan kuvaa nykyistä hoitokäytäntöä myöskään siksi, ettei kabotsantinibile toistaiseksi (toukokuussa 2016) ole myönnetty myyntilupaa edenneen munuaissyövän hoitoon Euroopassa. Lisäksi suositus sisältää hoitosekvenssejä (esimerkiksi sunitinibi-

kabotsantinibi-nivolumabi), joiden kokonaisvaikutuksesta ei ole tällä hetkellä käytettävissä tutkimustietoa.

#### Kustannusvaikuttavuus

Myyntiluvan haltija pitää tärkeänä, että arvioinneissa ei tarkasteltaisi ainoastaan hoitojen hintoja. Lisäksi myyntiluvan haltija kannustaa kustannusvaikuttavuusnäkökulman käyttöönottoon.

Sairaalalääkearvioinneissa tarkastellaan uuden lääkkeen potilaskohtaisia kustannuksia ja budjettivaikutusta. Niissä ei ole arvioitu kustannusvaikuttavuutta. Tähän on päädytty, koska on haluttu kehittää sairaaloiden päätöksenteon nykytarpeet huomioiva nopea arviointiprosessi. Sairaaloissa käytettävien lääkkeiden kustannusvaikuttavuutta ei ole arvioitu järjestelmällisesti Suomessa. Tietojemme mukaan myöskään kustannusvaikuttavuustietoa ei ole järjestelmällisesti hyödynnetty sairaalalääkkeitä koskevassa päätöksenteossa.

Näkemyksemme mukaan arviointiraporttiemme tulee vastata päätöksentekijän tarpeita. Olemme Suomessa halukkaita muokkaamaan omia arviointikäytäntöjämme ja -tuotteitamme vastaamaan päätöksentekijöiden tarpeita.