

## MEDICINRÅDETS ANBEFALING

### Nivolumab i kombination med ipilimumab til behandling af patienter med defekt mismatch repair system eller høj mikrosatellitinstabilitet tyk- og endetarmskræft

Medicinrådet anbefaler nivolumab i kombination med ipilimumab til behandling af patienter med fremskreden tyk- og endetarmskræft med dMMR/MSI-H i 1. linje. Medicinrådet anbefaler, at behandlingen doseres vægtbaseret, og at patienterne maksimalt får nivolumab i to år. Anbefalingen gælder patienter i god almentilstand (performance status 0 eller 1).

#### Om tyk- og endetarmskræft med dMMR/MSI-H

Omkring 5 % af patienter med fremskreden kræft i tyk- og endetarmen har en særlig genetisk ændring kaldet dMMR/MSI-H. Sygdommen er alvorlig og kræver livsforlængende behandling. Den forventede levetid med den nuværende behandling er ca. 6,5 år.

#### Fordele ved nivolumab i kombination med ipilimumab

Kliniske studier viser, at nivolumab i kombination med ipilimumab kan udskyde sygdommens forværring og sandsynligvis forbedre overlevelsen sammenlignet med den nuværende behandling. Medicinrådet estimerer, at behandlingen kan forlænge patienternes levetid med ca. 1,6 år og give en sundhedsgevinst på 1,2 kvalitetsjusterede leveår (QALY).

#### Ulemper ved nivolumab i kombination med ipilimumab

Behandlingen giver lidt flere bivirkninger end den nuværende behandling med pembrolizumab.

#### Omkostninger

Behandling med nivolumab gives i op til to år, hvor ipilimumab kun gives i starten i op til tre måneder. I et gennemsnitligt behandlingsforløb er der udgifter til lægemidlerne på ca. 650.000 kr. (offentlige listepreiser). Da den nuværende behandling også har udgifter, bliver de samlede meromkostninger i forbindelse med behandling med nivolumab i kombination med ipilimumab ca. 35.000 kr. Der er forhandlet rabatter, som efter virksomhedernes ønske er fortrolige. De reelle meromkostninger til behandling med nivolumab og ipilimumab er fortsat højere end til behandling med pembrolizumab.

#### Usikkerheder

Der er usikkerhed om, hvor stor sundhedsgevinsten er for patienterne. Det skyldes primært, at vurderingen bygger på en antagelse om, at længere tid uden sygdomsforværring også medfører en længere levetid.

#### Samlet vurdering

Medicinrådet vurderer, at behandling med nivolumab og ipilimumab sandsynligvis kan forbedre overlevelsen. Selvom der er usikkerhed om effektens størrelse, er meromkostningerne ved behandlingen rimelige i forhold til sundhedsgevinsten, og derfor anbefaler Medicinrådet nivolumab i kombination med ipilimumab som mulig standardbehandling.

## NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

|                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ansøgende virksomhed</b>                                                                               | Bristol Myers Squibb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Hvordan gives behandlingen?</b>                                                                        | Behandlingen starter med en kombination af ipilimumab og nivolumab, som gives sammen i op til tre måneder. Derefter fortsættes behandlingen med nivolumab alene i op til 2 år, så længe behandlingen virker, og bivirkningerne er håndterbare for patienten. Begge lægemidler gives som drop.                                                                                                  |
| <b>Hvad kendetegner sygdommen?</b>                                                                        | Kræft i tyk- og endetarm forekommer typisk efter 60-årsalderen. På grund af uspecifikke symptomer opdages sygdommen ofte sent.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Hvilke patienter sættes i behandling?</b>                                                              | I Danmark forventes ca. 80 patienter om året at være egnede til behandling med nivolumab og ipilimumab.                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Hvad er den forventede restlevetid?</b>                                                                | Restlevetiden er ca. 6,5 år med den nuværende behandling.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Hvilken behandling modtager patienter i dag?</b>                                                       | Patienterne behandles i dag med immunterapien pembrolizumab i op til to år.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Hvilke studier og analyser ligger til grund for vurderingen?</b>                                       | Vurderingen bygger på resultater fra flere forskellige kliniske studier, som undersøger effekten af behandlingerne. Da der ikke findes ét enkelt studie, der direkte sammenligner nivolumab i kombination med ipilimumab og pembrolizumab, er der lavet en indirekte statistisk sammenligning af data på tværs af studier. Det betyder, at der er en vis usikkerhed i vurderingen af effekten. |
| <b>Hvilken sundhedsgevinst estimerer Medicinrådet?</b>                                                    | 1,6 ekstra leveår og 1,2 ekstra kvalitetsjusterede leveår (QALY, et mål for sundhedsgevinst, der kombinerer levetid og livskvalitet).<br><i>Estimaterne er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                                                                                                                                        |
| <b>Hvad koster behandling med nivolumab og ipilimumab?</b>                                                | Forhandlede priser (SAIP): Fortroligt efter virksomhedens ønske.<br><br>Listepris (AIP): Ca. 650.000 kr. for et gennemsnitligt behandlingsforløb.<br><i>Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                                                                                                                              |
| <b>Hvad er de samlede meromkostninger for sundhedsvæsenet ved behandling med nivolumab og ipilimumab?</b> | Forhandlede priser (SAIP): Fortroligt efter virksomhedernes ønske.<br><br>Listepriser (AIP): 35.000 kr.<br><i>Estimeret merudgift pr. patient, hvis den nye behandling anvendes frem for den nuværende behandling. Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                                                                   |
| <b>Hvad er omkostningseffektiviteten af behandlingen (ICER)?</b>                                          | Forhandlede priser (SAIP): Fortroligt efter virksomhedernes ønske.<br><br>Listepriser (AIP): 29.010 kr.<br><i>Omkostningseffektiviteten (ICER) angiver de estimerede omkostninger pr. vundet QALY ved brug af den nye behandling frem for den nuværende behandling. Estimatet er baseret på en sundhedsøkonomisk analyse.</i>                                                                  |

## NØGLEOPLYSNINGER OM VURDERINGEN

# Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af lægemidlets effekt for patienterne og omkostningseffektivitet for sundhedsvæsenet, sammenlignet med den nuværende behandling i det danske sundhedsvæsen. Medicinrådets vurderingsrapport for nivolumab i kombination med ipilimumab til behandling af patienter med tyk- og endetarmskræft med dMMR/MSI-H i 1. linje er tilgængelig på Medicinrådets hjemmeside, [www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk).

## Versionslog

| Version | Dato               | Ændring                   |
|---------|--------------------|---------------------------|
| 1.0     | 24. september 2025 | Godkendt af Medicinrådet. |