

Mike Spencer, MSc

Vice President

Oncology Market Access
Janssen





Trends and challenges in tumor-agnostic drug development

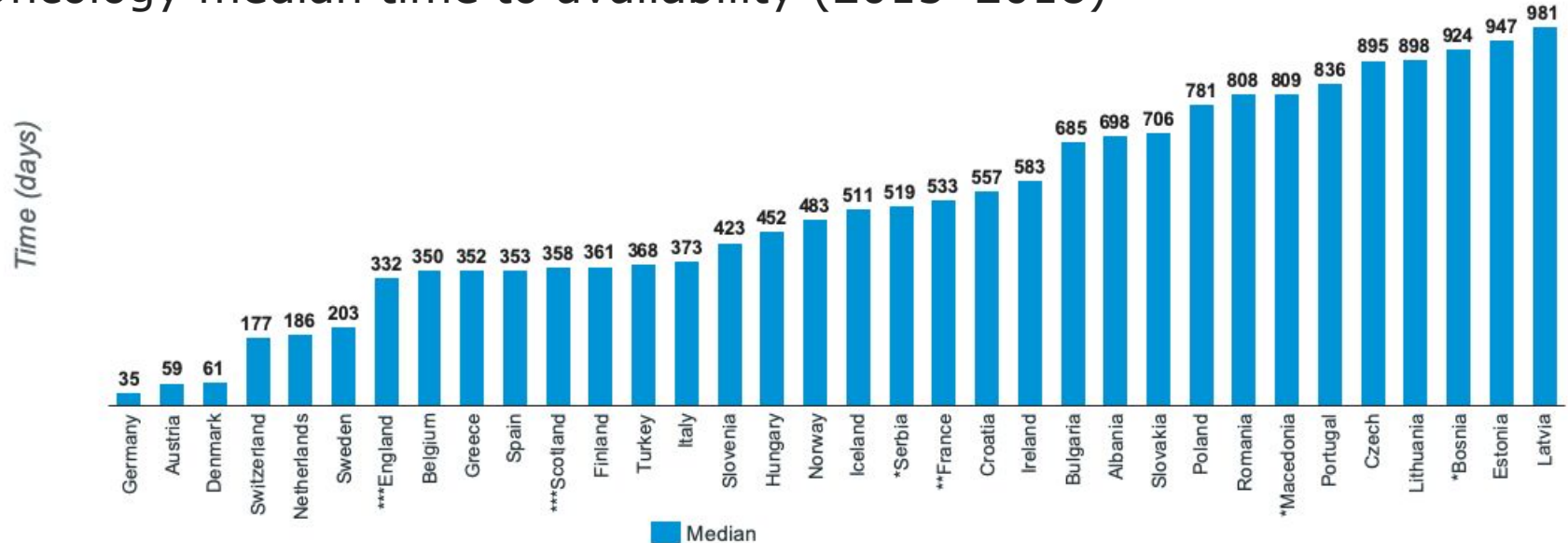
Mike Spencer
VP, Oncology Market Access, Janssen

Michelle Hammer, *Surgical*

A New York city native living with schizophrenia, Michelle uses her talents to reduce stigma and start conversations about mental health.

In many countries there is already a gap between regulatory acceptance and patient access. The gap between HTAs/Payers and Regulators expectations is exacerbated for Tumor Agnostic indications

Oncology median time to availability (2015–2018)



European Union median: 569 days (excludes data from Cyprus, Malta, and Luxembourg for countries not included within the study). *In most countries patient access equates to granting of access to the reimbursement list, except for hospital products in DK, FI, NO, SE some products are not covered by the general reimbursement scheme and so this shorter delay is artificially declining the median and average; **Countries with asterisks did not complete a full dataset and therefore availability may be unrepresentative; ***In France, some innovative products without competitors can be made available prior to market authorisation under the system of Temporary Authorisations. As these are not taken into account in the analysis, the average for France would be lower in reality. ***In the UK, MHRA's Early Access to Medicines Scheme provides access prior to marketing authorisation but is not included within this analysis, and would reduce the overall days for a small subset of medicines

Three key areas of challenge to making Tumor Agnostic treatment a reality

Testing challenges

Health Technology Methods and Principles

Evidence generation and acceptance

Testing Challenges

- Diagnostic Pathway
- Cost per identified patient
- Logistics and infrastructure

Table 68: Testing cost approaches

Diagnostic test	Unit cost	Reference
ETV6-NTRK3 testing via NHS Testing Directory*	£75.00	Assumption: pathologist input obtained during TA406
Whole genome sequencing via NHS Testing Directory	£800.00	SSAR 2019 (146)
IHC testing cost	£75.00	Assumption: pathologist input obtained during TA406
Next Generation Sequencing panel		

NICE: Entrectinib for treating NTRK fusion positive solid tumours [ID1512]

In the base case scenario, 100% of incremental screening costs are applied to entrectinib due to the uncertainty of other tumour-agnostic medicines reaching the market at the anticipated time of approval of entrectinib.

Health Technology Methods and Principles

- Evidence expectations vs research reality

- Equipoise
- Rarity

- Marginal decision making

- Is the value the same for all tumors?

G-BA eine getrennte Betrachtung der Ergebnisse pro Tumorentität für sinnvoll und erforderlich. Vom pharmazeutischen Unternehmer wurde jedoch weder im Dossier noch in seiner schriftlichen Stellungnahme eine vollständige getrennte Darstellung der Ergebnisse pro Tumorentität vorgenommen.

Denen vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Nachweise für einen Zusatznutzen mangelt es jedoch hauptsächlich an einem Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie.

Für den indirekten Vergleich legt der pharmazeutische Unternehmer für zwei Tumorentitäten historische Daten für eine HSC-behandelte Patientenpopulation descriptiv dar, jedoch fehlt eine Beschreibung zum Vorgehen für die Suche und Auswahl der Studien. Somit ist weder die Vollständigkeit der vorgelegten Ergebnisse für Studien mit DSC zu beurteilen noch eine selektive Berichterstattung auszuschließen. Zudem fehlt die Darstellung der Ergebnisse zur Endpunktkategorie Nebenwirkungen. In der schriftlichen Stellungnahme wurden für die vorliegende Bewertung vom pharmazeutischen Unternehmer nur Vergleichsdaten für den Endpunkt Gesamtüberleben vorgelegt, jedoch auch hier nicht getrennt nach Tumorentität.

Die Auswertungen zum Endpunkt Gesamtüberleben zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Entrectinib und einer gemäß Angabe des pharmazeutischen Unternehmers patientenindividuellen Therapie. Im indirekten Vergleich ohne Adjustierung zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zum Vorteil von Entrectinib gegenüber einer patientenindividuellen Therapie. Unbenommen der Frage, inwieweit dieser indirekte Vergleich ohne Adjustierung für die vorliegende Bewertung geeignet sein kann, sind die beobachteten Effekte zudem nicht groß genug, als dass sie bei diesem Vergleich einzelner Arme aus verschiedenen Studien nicht ausschließlich durch systematische Verzerrung zustande kommen könnten.

Die vom pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Daten zu pädiatrischen Patienten im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind für die Bewertung des Zusatznutzens im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht geeignet.

Somit ist die Bewertung eines Zusatznutzens von Entrectinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht möglich, weshalb ein Zusatznutzen von Entrectinib gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie nicht belegt ist.

• **No tumor individual assessment;** tumor individual assessment "relevant and required"

• **No relevant comparative data**

• Irrespective of suitability of Flatiron Database and methods used (no discussion) **effect size not sufficient** to derive added benefit

• **No data at all on pediatric indications**

No relevant data – no added benefit

GBA: Entrectinib for NTRK fusion +ve tumors

Evidence generation and acceptance

No single appropriate comparator

- ‘...who have no satisfactory treatment options’

RWE availability

- Biomarker data when no treatment exists?
- Organized by tumor

RWE acceptability

- Some HTAs won't accept
- Some set bar impossibly high

What do we need



Investment in testing



Pragmatism with regard to evidence



Flexible access models

Thank you

