

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14. desember 2023

ID2018_071: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto) for behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering¹ der Folkehelseinstituttet (FHI) har belyst kostnadseffektiviteten til ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (lutetium (177Lu) vipivotidtraktetan) i tillegg til dagens standardbehandling i forhold til dagens standardbehandling alene, ved metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC).

Hensikten med metodevurderingen var tredelt:

1. Identifisere, vurdere og oppsummere tilgjengelig forskning på effekt og sikkerhet ved bruk av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av mCRPC.
2. Å utrede kostnadseffektiviteten og vurdere prioriteringskriteriene ved innføring av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av mCRPC.
3. Å utrede organisatoriske aspekter, aspekter knyttet til strålevernshensyn og pasientperspektiver ved ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling.

Foreliggende prisnotat belyser legemiddelkostnader og fraktkostnader, som er knyttet til pkt. 2.

Pluvicto er en radioligandterapi som har godkjent indikasjon:

Pluvicto i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, er indisert for behandling av progressiv, prostata spesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne

¹ Ohm IK, Kvist BCF, Lidal IB, Gulliksrud K, Stoinska-Schneider A, Næss GE, Chaudhry FT, Engelsen O, Karlberg AM. “¹⁷⁷Lu-PSMA-617 for treatment of metastatic castration resistant prostate cancer: a health technology assessment” 2023. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2023.



pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

Legemiddelet består av radionukliden lutetium-177 som er koblet til liganden PSMA-617 for spesifikk binding til prostataspesifikt membranantigen (PSMA), som uttrykkes i prostatakreftceller. Det finnes flere typer PSMA-ligander, blant annet PSMA-I&T (Imaging & Therapy), som tilvirkes lokalt og tilbys ved enkelte europeiske sykehus. Ifølge metodevurderingsrapporten har et par pasienter blitt behandlet med ¹⁷⁷Lu-PSMA -I&T i Tromsø og i Bergen, og om lag 30 pasienter har fått behandling med ¹⁷⁷Lu-PSMA -I&T dekket i utlandet.

FHI har beregnet at alvorlighetsgraden av mCRPC hos pasienter som har gjennomgått hemming av AR-signalveien og taksanbasert kjemoterapi, er om lag 12 QALYs (absolutt prognosetap).

Komparator i analysen

FHI skriver følgende om komparator for pasientgruppen:

Til tross for at cabazitaxel anses som det mest relevante behandlingsalternativet for pasienter med mCRPC i norsk klinisk praksis, valgte vi å basere vår kostnadseffektivitetsanalyse på VISION studien på grunn av manglende tilgjengelighet av data av god kvalitet som direkte sammenligner ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 med cabazitaxel. Dette var den eneste studien ansett som høy kvalitet for utfall som la grunn til modellen vår, med data tilgjengelig for både total- og progresjonsfri overlevelse.

I VISION studien ble Pluvicto i tillegg til standardbehandling sammenlignet med standardbehandling alene. Kabazitaxel eller docetaxel var ikke tillatt som del av standardbehandling i denne studien².

TheraP studien, der kabazitaxel var komparator, hadde ikke publiserte data for totaloverlevelse da rapporten ble ferdigstilt. Overlevelsedata foreligger imidlertid nå³.

I metodevurderingen er effektestimater presentert også for sammenligningen med kabazitaxel (basert på TheraP studien), men IKER er kun beregnet for sammenligningen med standardbehandling (basert på VISION studien).

Pristilbud

Novartis har antydnet at de kan gi et pristilbud i løpet av andre kvartal 2024. Siden Sykehusinnkjøp er blitt bedt om å fremlegge et prisnotat som muliggjør beslutning i januar 2024, legges maksimalpris til grunn for beregning av legemiddelkostnader i foreliggende prisnotat:

Varenummer	Pakning	Maks utsalgspris inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Ikke tilgjengelig	Pluvicto inj/inf 7400 MBq	283 203,32 NOK [^]	n.a.

² Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine* 2021;385(12):1091-103. DOI: <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107322>

³ Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Buteau,JP, Joshua AM et al. Overall survival with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): secondary outcomes of a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncology* 2023; Published November 30, 2023 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00529-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00529-6)



^ Agilera Pharma AS er nasjonal grossist og detaljist for radiofarmaka, og organiserer også distribusjon til sykehus. Legemiddelverket fastsetter maksimalpris på AIP-nivå for radiofarmaka (maks AIP). Det foreligger en egen avansemodell for radiofarmaka som gjør at utsalgsprisene blir høyere enn ved «normal» beregning av AUP.

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad for 6 doser på 1 699 213 NOK (inkl. mva) med maksimalpriser. Kostnaden er beregnet med dosering er 7 400 MBq intravenøst hver 6. uke (\pm 1 uke) i opptil 6 doser i henhold til SPC.

Lutetium-177 har relativt lang halveringstid (6,7 dager) som muliggjør transport fra produksjonssted (fabrikk i Italia) til klinikken. Fraktkostnader fra fabrikk til Oslo kommer i tillegg og blir fakturert sammen med legemiddelet. SAM Nordic har opplyst at det er samme fraktkostnader (til Oslo) for 1-4 enheter som transporteres sammen i samme leveranse:

9 800 NOK (dvs. 2 450 NOK – 9 800 NOK per pakning)

Utgående frakt (frakt innenlands) blir fakturert av grossist iht. gjeldende prislister. Sampakking/transport benyttes der det er mulig. Enkelte eksempler på priser som gjelder for leveranse til:

Oslo	2 100 NOK
Bergen	6 200 NOK
Stavanger	5 500 – 6 800 NOK
Trondheim	7 450 NOK
UNN	6 950 NOK

Totalt vil altså fraktkostnader fra 3 000 -16 750 NOK kunne påløpe i tillegg til legemiddelkostnaden per hetteglass.

Kostnadseffektivitet

FHI har utført en kostnadseffektivitetsanalyse der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 + standardbehandling er sammenlignet med standardbehandling alene. Input i modellen er hentet fra VISION studien.

FHI har inkludert følgende kostnader i sin analyse:

drug costs (including the outpatient administration costs), medical imaging costs (nuclear medicine), patient monitoring costs, hospital costs associated with treatment of adverse events, post-treatment cost (dosimetry), and end-of-life care were included in the model

FHI har tatt utgangspunkt i at legemiddelkostnaden er [REDACTED] (AUP eks mva), som anvendt av Novartis i innsendt modell. Med fastsatt maksimal AIP og avanseberegningsmodell fra grossist, er reell utsalgspris eks mva høyere enn dette (226 563 NOK). Sykehusinnkjøp kan ikke se at fraktkostnader er inkludert i analysen. Disse kommer også i tillegg og blir fakturert helseforetakene sammen med legemiddelet.

Analysen til FHI ga en IKER på [REDACTED] NOK/QALY. Resultatet er mest følsomt for valg av fremskrivning av overlevelseskurver, og for legemiddelpris.

FHI har utført tre scenarioanalyser

- 1) Rabatterte legemiddelpriser (eks. 60 % rabatt gir IKER [REDACTED] NOK/QALY og 80 % rabatt gir IKER [REDACTED])
- 2) Lagt til kostnader til kabazitaksel i komparatorarm [REDACTED] NOK/QALY)



3) Fjernet kostnader til dosimetri ([REDACTED] NOK/QALY)

Budsjettkonsekvenser

I budsjettanalysene har FHI lagt til grunn et økende pasientantall de første 5 år, fra 100 pasienter første år etter introduksjon til 500 pasienter i det femte året. Budsjettkonsekvensene ved innføring av Pluvicto er beregnet til [REDACTED] NOK i det femte budsjettåret.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Novartis har per 12.12.2023 ikke kunnet antyde noe tidspunkt for når Pluvicto vil kunne være tilgjengelig på det norske markedet, men vil komme tilbake til dette så snart de har fått klarhet i dette. Dersom Pluvicto blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22. januar 2024, kan legemiddelet tas i bruk til så snart varenummer foreligger og Novartis kan levere legemiddelet til markedet.

Informasjon om refusjon av Lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan (Pluvicto) i andre land

Sverige: Ikke innført. NT-rådet råder regionerna att inte använda Pluvicto (Lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan) vid metastaserad prostatacancer (2023-09-11)⁴.

Danmark: Dokumentasjon til metodevurdering ikke innsendt p.t.⁵

Skottland (SMC): lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto®) is not recommended for use within NHSScotland (Published 09 October 2023)⁶.

England (NICE/NHS): Lutetium-177 vipivotide tetraxetan is not recommended, within its marketing authorisation, for treating prostate-specific membrane antigen (PSMA)-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer in adults: after taxane-based chemotherapy and an anti-androgen or when taxanes are 'medically unsuitable' (15 November 2023)⁷.

Oppsummering

FHI har belyst kostnadseffektiviteten ved bruk av Pluvicto i tillegg til standardbehandling vs. standardbehandling alene. Det er foreløpig ikke mottatt pristilbud fra leverandør. Med de kostnadene og antagelser som FHI har lagt til grunn, ligger IKER rundt [REDACTED] NOK/QALY.

Dersom Pluvicto blir besluttet innført til metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft på møte i Beslutningsforum 22. januar 2024, kan legemiddelet tas i bruk så snart varenummer foreligger og Novartis bekrefter at de kan levere Pluvicto til det norske markedet.

4

<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartside/lakemedelordnatinforande/nyheter/nyheter/nejtill-pluvictovidmetastaseradprostatacancer.5.6da31a8d18a82fe2f75518.html>

⁵ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/177-lu-viptovide-tetraxetan-pluvicto-metastatisk-kastrationsresistent-prostatakraeft>

⁶ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lutetium-177lu-vipivotide-tetraxetan-pluvicto-full-smc2517/>

⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta930/chapter/1-Recommendations>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra FHI	31.03.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.05.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	Ikke mottatt tilbud pr 14.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	259 dager hvorav 218 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (ikke mottatt). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 41 dager.	