

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. januar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_059: Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 18.7.2017¹. Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Ninlaro i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Behandling med iksazomib i kombinasjon med lenalidomid+deksametason er sammenlignet med lenalidomid+deksametason (Rd). Legemiddelverket skriver²: *Estimert merkostnad for iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (IRd) sammenlignet med behandlingsalternativet lenalidomid og deksametason (Rd) ved bruk av maksimalpriser fra juli 2017 var 9,5 millioner per QALY. Høy merkostnad per QALY skyldes svært høy legemiddelkostnad sammen med en noe begrenset helsegevinst estimert til 0,3 LYG og 0,2 QALYs.*

Legemiddelverket så metodevurderingen av iksazomib i sammenheng med hurtig metodevurdering av Kyprolis (karfilzomib) og Empliciti (elotuzumab) hhv Legemiddelverket juli 2016 (ID2015_005) og desember 2016 (ID2016_027).

Vi viser til Legemiddelverkets forenklet revurdering av 17.10.2019², som inneholder en sammenlikning av legemiddelkostnader ved behandling med iksazomib med allerede innførte alternativer, i tillegg til en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for iksazomib og estimat for budsjettkonsekvenser. Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag.

Vi viser til beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder:

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 18.3.2019 å ikke innføre Ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Rapport%20Ninlaro.pdf>

² [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Iksazomib%20\(Ninlaro\)_ID2018_059-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Iksazomib%20(Ninlaro)_ID2018_059-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf)



Beslutningsforum for nye metoder besluttet 16.12.2019 at:

Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid kan innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger.

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere leverandør av iksazomib til ny prisforhandling med sikte på å revurdere tidligere beslutning.

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er iksazomib-Revlimid-deksametason anbefalt som mulig andrevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

Pristilbud

Takeda har ikke levert nytt pristilbud i forbindelse med denne revurderingen, gjeldende priser er:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590825	Ninlaro 2,3 mg, 3 stk	93 099,50	
86649	Ninlaro 3 mg, 3 stk	93 099,50	
479991	Ninlaro 4 mg, 3 stk	93 099,50	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang i uken på dag 1, 8 og 15 i en 28-dagers behandlingssyklus i henhold til SPC. Årskostnaden for Ninlaro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP

Iksazomib kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid+deksametason etter én tidligere behandling, vi viser til metodevurdering av 18.7.2017. Merkostnaden per kvalitetsjustert leveår var over 9 millioner NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått at merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med den nye prisen på lenalidomid er over [REDACTED] millioner NOK. Sykehusinnkjøp mener det er behov for ytterligere betydelig prisreduksjon for å kunne anse iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid+deksametason som kostnadseffektiv behandling etter én tidligere behandling.

I metodevurdering av 17.10.2019 skriver Legemiddelverket:

Pasienter som er mest aktuelle for behandling med iksazomib - mulig avgrensning:

-Krav om minst 2 tidligere behandlinger

Pasienter som kan være aktuelle for behandling med iksazomib/lenalidomid/deksametason skal ha fått minst 2 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Pasienter som tidligere har fått behandling med lenalidomid skal ikke ha vært refraktære for denne behandlingen.



Beregnet IKER for IRd sammenliknet med Rd med nye priser fra juni 2019 (LIS AUP uten mva) og for øvrig de samme forutsetningene som i den forrige helseøkonomiske modellen er estimert til [redacted] millioner NOK for undergruppen med minst to tidligere behandlinger.

Med den nye prisen på lenalidomid, har Legemiddelverket beregnet at IKER med er om lag [redacted] NOK (LIS-AUP)

(-Krav om minst 3 tidligere behandlinger (innført i Beslutningsforum 16.12.2019))

-Pasienter der parenteral behandling ikke lar seg gjennomføre.

Fordi iksazomib i den aktuelle kombinasjonen kan gis oralt dekker dette behandlingsalternativet et behov hos noen pasienter som ikke kan behandles med medisiner som krever intravenøs og/eller subkutan (IV/SC) administrasjon på sykehus, f.eks eldre pasienter som ikke klarer å reise inn på sykehus 1-2 ganger per uke pga. lang reisevei eller andre grunner som gjør at pasient og/eller behandler lege har valgt å ikke gi IV/SC behandling.

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler fra prisnotat av 11.12.2019:

Tabell 1: kostnader per enkeltlegemiddel

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Karfilzomib (Kyprolis), infusjon	[redacted]
Bortezomib, injeksjon	[redacted]
Iksazomib (Ninlaro), kapsler	[redacted]
Lenalidomid (Revlimid), kapsler	[redacted]
Pomalidomid (Imnovid), kapsler	[redacted]
Elotuzumab (Empliciti)	[redacted]
Daratumumab (Darzalex), infusjon	[redacted]
Panabinostat (Farydak)	[redacted]

[§] Gjennomsnitt av de to første år. #pris tilbudt



Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	[redacted] lenalidomid utgjør [redacted]
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid) , infusjon/kapsler	[redacted] lenalidomid utgjør [redacted]
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler	[redacted] lenalidomid utgjør [redacted]
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	[redacted] (lenalidomid utgjør [redacted])

[§] Gjennomsnitt av de to første år

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at det er tidligere beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 8-12 QALY basert på pasientpopulasjonen som fikk standardbehandling (lenalidomid og deksametason) i Tourmaline-MM1 studien. I studien hadde de fleste pasientene (59%) fått kun én tidligere behandlingslinje.

Pasienter med mer aggressive varianter av myelomatose, med hyppige residiv og flere tidligere behandlingslinjer vil generelt ha dårligere prognose. Ved en beregning av alvorlighet som absolutt prognosetap (APT) i en metodevurdering vil samtidig en høyere alder lenger ut i sykdomsforløpet påvirke APT i motsatt retning

Budsjettkonsekvenser

Det er ingen ny LIS-pris for Ninlaro.

I metodevurderingen av 17.10.2019 skriver Legemiddelverket at *budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje iksazomib skal brukes, antagelser om behandlingsvarighet og hvilke behandlinger IRd vil erstatte.*

IRd er allerede innført etter minst tre tidligere behandlinger, beregningene av budsjettvirkning er ikke oppdatert etter dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason er innført etter minst tre tidligere behandlinger og iksazomib er inkludert i LIS 2107 Onkologi anskaffelse, men er ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Det er ikke tilbudt ny LIS-pris. Dersom iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i tidligere behandlingslinjer i Beslutningsforum 14.2.2022, kan beslutningen tre i kraft 1.3.2022, da ny avtalepris for lenalidomid blir gjeldende.

Informasjon om refusjon av iksazomib (Ninlaro) i andre land

Danmark: Ninlaro (Iksazomib)+lenalidomid + deksametason kan overveies ved første relapsbehandling til pasienter som ikke er lenalidomidrefraktære og som ikke kan benytte førstevalg Darzalex



(daratumumab) + Lenalidomide +dexamethason, eller andrevalgene Empliciti (elotuzumab) + Lenalidomid + dexamethason og Kyprolis (carfilzomib) + lenalidomid+dexamethason. (4.1.2022)³

England (NICE/NHS): (7.2.2018⁴) Ixazomib, with lenalidomide and dexamethasone, is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating multiple myeloma in adults only if:

- they have already had 2 or 3 lines of therapy and
- the conditions in the managed access agreement for ixazomib are followed.

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är att Ninlaro kan användas till patienter som genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom (...) 26.6.2020⁵.

Oppsummering

Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose er fra før innført i spesialisthelsetjenesten til en subpopulasjon, pasienter med minst tre tidligere behandlingar.

Det er ingen ny LIS-pris for Ninlaro. Kostnaden for lenalidomid er senket med over 90% etter patentutløp, og dermed er nå kostnaden for iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (IRd) likevel vesentlig endret, i likhet med andre kombinasjoner med lenalidomid.

En eventuell ny beslutning om iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason kan tre i kraft 1. mars 2022, da ny pris på lenalidomid vil tre i kraft.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	3.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.1.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 43 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 46 dager.	

³ https://medicinraadet.dk/media/szpzylzv/mediciner%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta505>

⁵ [https://janusinfo.se/download/18.13c07319172ed4e6191c00c/1593156634676/Ixazomib-\(Ninlaro\)-200626.pdf](https://janusinfo.se/download/18.13c07319172ed4e6191c00c/1593156634676/Ixazomib-(Ninlaro)-200626.pdf)