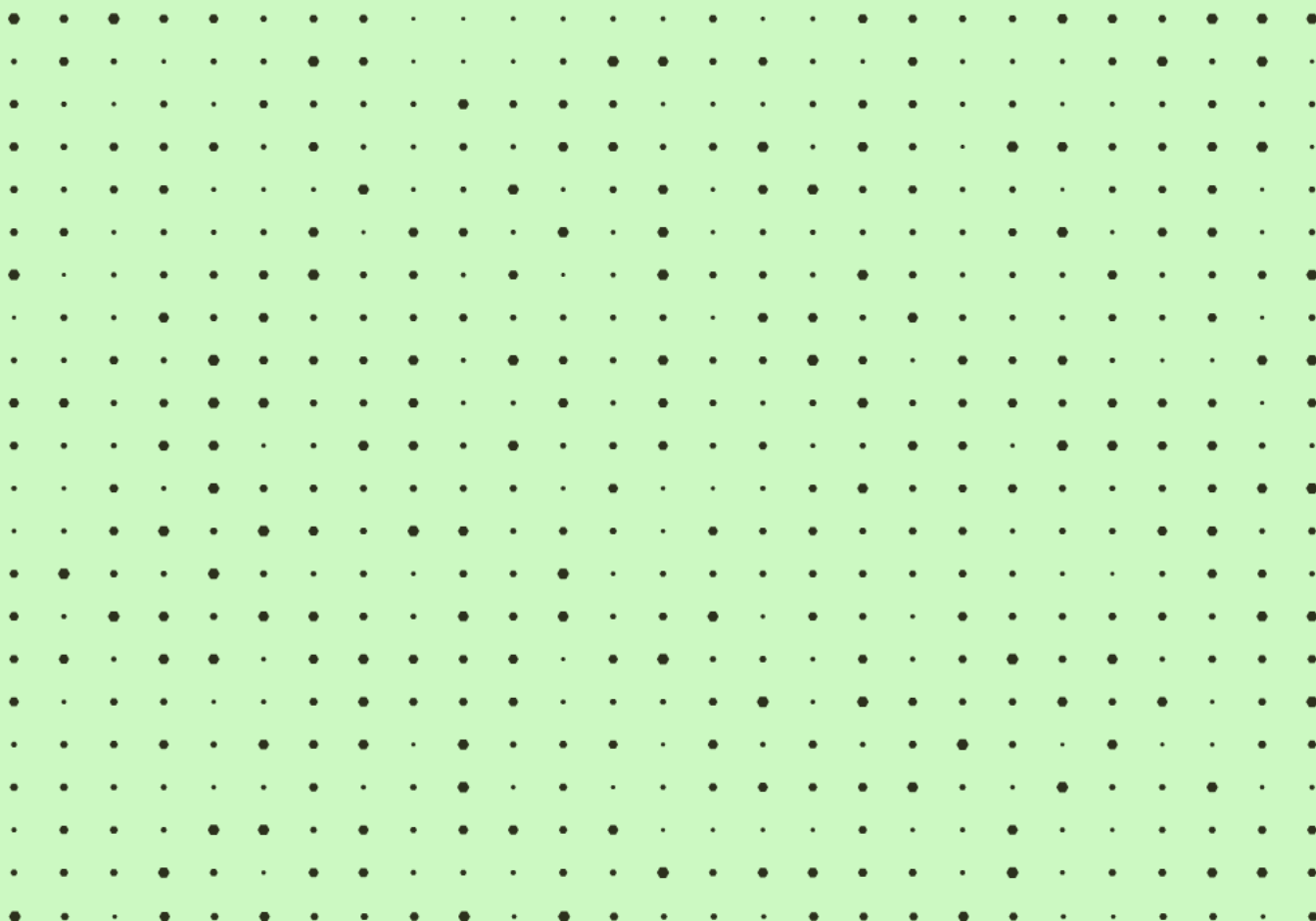


Mogamulizumab (Poteligeo)

Til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling – tilleggsnotat til foreliggende metodevurdering.

ID2018_032

04.04.2025



Innhold

Innhold.....	2
Logg	3
Oppdragsramme.....	4
Behandling av MF og SS i norsk klinisk praksis	5
Helseøkonomisk modell	6
Kostnader for intervensjon, komparator, etterfølgende behandling, administrasjon og helsepersonell	6
Kostnad-per-QALY analyse	7
Alvorlighet.....	8
Budsjettkonsekvenser	8

Logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	22-11-2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF - notat	20-01-2025
Dokumentasjon mottatt hos DMP	11-03-2025
Saken tildelt saksutreder(e)	28-03-2025
Notat ferdigstilt	04-04-2025
Total tid hos DMP	23 dager
Herunder til gjennomlesing hos firma	1 dag
Saksbehandlingstid hos DMP	22 dager
Herunder tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder	17 dager

Medisinske fageksperter
Det var rekruttert medisinske fageksperter til metodevurderingen ID2018_032 som ble ferdigstilt i 2021, og disse uttalte seg da. Det har ikke vært rekruttert medisinske fageksperter i forbindelse med utarbeidelsen av dette notatet som er et tillegg til foreliggende metodevurdering.

DMP		
Navn	Rolle i metodevurderingen	Stillingstittel
Reidun Os Husteli	Saksutreder	Seniorrådgiver
Ingrid Albert	Kvalitetssikrer	Seniorrådgiver
Elisabeth Bryn	Har godkjent tilleggsnotatet	Enhetsleder

Oppdragsramme

Tabell 1. Oppdragsrammen for metodevurderingen

Oversikt over oppdragsrammen	
Bestilling	ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling. Bestillerforum for nye metoder ber leverandøren om å levere en fullstendig (usladdet) versjon av den svenske metodevurdering som foreligger sammen med en tabell som viser absolutt prognosetap (APT) samt en IKER som er oppdatert med diskontering (4 %) til Direktoratet for medisinske produkter (DMP) innen 01.05.2025. DMP oppsummerer disse resultatene i et notat. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.
Analysetyper	Kostnad-per-QALY scenarioanalyser som tillegg til foreliggende metodevurdering av ID2018_032 datert 09-06-2021. Scenarioanalysene tar utgangspunkt i TLVs metodevurdering fra 2021 ¹ .
PICO	
Populasjon	Voksne pasienter med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) og utbredt sykdom, som tidligere har fått minst én systemisk behandling.
Intervensjon	Mogamulizumab (Poteligeo)
Komparator	Metotreksat 50 % og beksaroten 50 %.
Utfallsmål	Kvalitetsjusterte leveår (QALY) og leveår (LY) vunnet ved behandling med intervensjonen

DMP (tidligere Legemiddelverket) metodevurderte mogamulizumab i 2021. Komparator i pivotalstudien MAVORIC var vorinostat, som ikke har markedsføringstillatelse i Europa. I tillegg var det stor grad av behandlingsbytte i MAVORIC studien, noe som samlet bidro til stor usikkerhet rundt relativ effekt. DMP utførte derfor en forenklet metodevurdering uten helseøkonomisk analyse.

Det foreligger en metodevurdering fra Sverige, TLV, med en helseøkonomisk analyse. I TLVs analyse er effekten av vorinostat målt i studien satt som proxy for metotreksat og beksaroten som benyttes i både svensk og norsk klinisk praksis, samtidig som legemiddelkostnadene for metotreksat og beksaroten benyttes. Med henvisning til at to mulige statistiske metoder for å justere for behandlingsbytte (IPWC² eller TSE³) gir store utslag på IKER, og fordi det var vanskelig å avgjøre om en av metodene kunne foretrekkes over den andre, har TLV presentert ulike scenarioanalyser heller enn en hovedanalyse fra sin vurdering.

TLV har også utført scenarioanalyser for en undergruppe med «blood involvement», altså atypiske lymfocytter i blodet i tillegg til analyser av totalpopulasjonen (ITT). I TLVs analyser er IKER i scenarioanalysene lavere for ITT populasjonen sammenlignet med subgruppen. Ettersom ITT populasjonen inkluderte voksne pasienter med tilbakevendende eller refraktær MF i stadium IB-IVB eller SS, mens man i norsk klinisk praksis vil behandle pasienter med utbredt sykdom (MF i stadium ≥IIB eller SS, 77 % av studiepopulasjonen), er ITT populasjonen bredere enn hva man forventer for norsk klinisk praksis. Samtidig er undergruppen av pasienter med blod-involvering smalere enn den gruppen man vil behandle i norsk klinisk praksis, som også inkluderer pasienter med utbredt hudinvolvering, jamfør tabell 1. DMP vurderer at scenarioanalysene fra ITT populasjonen bør vektlegges ettersom denne inkluderer alle pasienter det er ønskelig å behandle i norsk klinisk praksis, til tross for at studiepopulasjonen er noe bredere. DMP vurderer at dersom mogamulizumab brukes i henhold til godkjent indikasjon (bruk etter tidligere systemisk behandling), så antas dette å begrense bruken i norsk klinisk praksis til pasienter med utbredt sykdom.

¹ TLV = Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, utfører metodevurderinger i Sverige

² Inverse probability of censoring weighted

³ Two stage estimate

DMP vurderer at bestillingen er hensiktsmessig, og at scenarioanalysene fra den svenske modellen oppdatert med norske kostnadsdata, sammen med den foreliggende metodevurderingen for ID2018_032, er egnet for å belyse under hvilke forutsetninger mogamulizumab kan oppfylle prioriteringskriteriene for norske forhold. DMP anbefaler at scenarioanalysene for ITT populasjonen vektlegges, og har for disse presentert et vektet snitt. Scenarioanalysene for subgruppen er ikke presentert siden DMP vurderer at den er mindre relevant.

Vektet scenarioanalyse er et tillegg til metodevurderingen ID2018_032, og skal vurderes sammen med beskrivelsen av usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget som er beskrevet der. For utfyllende informasjon om sykdom, foreslått plassering i behandlingsalgoritmen, beskrivelse av MAVORIC studien med effekt- og sikkerhetsresultater, med mer, se metodevurderingsrapporten.

Behandling av MF og SS i norsk klinisk praksis

Mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS)	
Om sykdommen	MF og SS er to sjeldne former for lymfekreft i huden som tilhører sykdomsgruppen kutane T-cellelymfomer. Tilstandene er forårsaket av at T-lymfocytter infiltrerer huden og til slutt manifesterer seg som flekker, plakk, tumorer og/eller erythrodermi. Ved utbredt sykdom er det behov for systemisk behandling. MF har et vedvarende og relapserende forløp, og prognosen er avhengig av sykdomsstadium (se også tabell 1 under). MF stadium IIB og III har en median overlevelse på 4-6 år, og stadium IV har en dårligere prognose med median overlevelse under 4 år. SS har en større symptombyrde, et lavere potensiale for remisjon og en lavere forventet overlevelse.
Pasientgrunnlag i Norge	Rundt 200-300 pasienter lever med MF/SS i Norge i dag. Det er kun pasientene med utbredt sykdom som er aktuelle for systemisk behandling. Det antas at om lag 10 nye pasienter med utbredt sykdom vil være aktuelle for behandling med mogamulizumab hvert år i Norge.
Behandling i norsk klinisk praksis	Ved utbredt sykdom anbefales behandling med interferon- α eller beksaroten, som monoterapi eller i kombinasjon. Ekstrakorporal fotoforese benyttes også. I andre linje benyttes ofte gemcitabin, klorambucil og noen ganger metotreksat. Den systemiske behandlingen er for alle praktiske formål lik for pasienter med MF og SS. Mogamulizumab vil kunne være et behandlingsalternativ før eller etter behandling med systemisk kjemoterapi (gemcitabin/klorambucil).

Tabell 1: Klassifiseringssystem for mycosis fungoides hentet fra European Society for Medical Oncology (6).

Stadium	T	N	M	B
IA	T1	N0	M0	B0-1
IB	T2	N0	M0	B0-1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0-1
IIB	T3	N0-2	M0	B0-1
III	T4	N0-2	M0	B0-1
IVA1	T1-4	N0-2	M0	B2
IVA2	T1-4	N3	M0	B0-2
IVB	T1-4	N0-3	M1	B0-2

TNMB Classification of mycosis fungoides and sezary syndrome

T (skin)

T1	Limited patch/plaque (involving<10% of total skin surface)
T2	Generalized patch/plaque (involving>10% of total skin surface)
T3	Tumor(s)
T4	Erythroderma

N (lymph node)

N0	No enlarged lymph nodes
N1	Enlarged lymph nodes, histologically uninvolved
N2	Enlarged lymph nodes, histologically involved (nodal architecture unaffected)
N3	Enlarged lymph nodes, histologically involved (nodal architecture effaced)

M (viscera)

M0	No visceral involvement
M1	Visceral involvement

B (blood)

B0	No circulating atypical (Sezary) cells or <5% of lymphocytes
B1	Low blood tumor burden (>5% of lymphocytes are Sezary cells, but not B2)
B2	High blood tumor burden (1000/mL Sezary cells+positive clone)

Stages of Mycosis Fungoides. TNMB Classification of Mycosis Fungoides and Sezary Syndrome

Helseøkonomisk modell

Tabell 2. Hovedtrekk ved den helseøkonomiske modellen

Tema	Beskrivelse
Modelltype	Partitioned survival model
Diskonteringsrate	4 % for både helsegevinster og kostnader
Tidshorisont	30 år (tilsvarende livstid)

DMP har i henhold til bestilling fått tilsendt en usladdet versjon av den svenske metodevurderingen fra TLV og tilhørende modell. DMP har kontrollert at det er samsvar mellom innstillingene og resultatene i denne modellen og TLVs beskrivelser av modellvalg og -resultater. DMP har også fått tilsendt en norsk versjon av TLV-modellen. DMP har kontrollert at denne modellen har samme innstillinger som den svenske modellen. DMP har ikke endret forutsetninger for modellens analyser, foruten at det benyttes norske kostnader knyttet til behandling samt norsk rate for diskontering.

Kostnader for intervensjon, komparator, etterfølgende behandling, administrasjon og helsepersonell

DMP har oppdatert kostnader for spesialsykepeler (NOK 965) og legespesialist (både dermatolog og onkolog NOK 1 167) i den helseøkonomiske modellen med satser fra DMPs enhetskostnadsdatabase v1.5. I tillegg ligger kostnader knyttet til i.v. administrasjon for mogamulizumab (NOK 3 555) og til livets slutfase (NOK 70 279) inne i modellen med samme kilde.

Tabell 3. Legemiddelkostnader (kostnader per pakning) for intervensjon og komparator i den helseøkonomiske analysen. Priser med maksimal AUP uten mva. Prisene er hentet fra legemiddelsok.no.

Behandling	Vare-nummer	Pakningsstørrelse og form	Styrke	Kostnad pr. pakning (NOK)
Mogamulizumab (Poteligeo)	553964	1 x 5 ml hetteglass	4 mg/ml	16 661,64
Metotreksat	405516	100 tabletter	2,5 mg	268,40
Beksaroten (Targretin)	574703	100 kapsler	75 mg	11 059,44

I modellen inngår også kostnader for etterfølgende behandlinger med metotreksat eller beksaroten.

DMP har kontrollert modelleringen av legemiddelkostnadene til de to dyreste legemidlene mogamulizumab og beksaroten, og disse er i henhold til preparatomtalen for Poteligeo⁴ og Targretin⁵. Kostnadene knyttet til metotreksat virker også rimelige.

Det foreligger ikke RHF-priser for komparatorene.

⁴ [POTELIGEO, INN-Mogamulizumab](#)

⁵ [Targretin, Bexarotene](#)

Kostnad-per-QALY analyse

DMP har tatt utgangspunkt TLVs metodevurderingen av mogalizumab, oppdatert med norske legemiddelkostnader og diskonteringsrate. Resultater fra følgende scenarioanalyser presenteres:

1. ITT populasjon, behandlingsbytte justert med IPCW.
2. ITT populasjon, behandlingsbytte justert med TSE.

Analysene skiller seg fra hverandre kun i hvilken statistisk metode som er benyttet for å justere for behandlingsbytte. TLV har ikke funnet grunnlag for å konkludere med at en av metodene kunne foretrekkes over den andre i denne saken, Resultater for scenario 1 og 2 presenteres her, sammen med et vektet (50/50) gjennomsnitt av de to analysene.

Resultater fra scenarioanalysene – ITT populasjon:

Tabell 4. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i scenarioanalyse 1 – ITT populasjon, behandlingsbytte justert med IPCW. Basert på maksimal AUP uten mva. per pasient. Diskonterte tall.

	Mogamulizumab	Metotreksat/beksaroten	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 031 342	404 272	1 627 070
Totale QALYs	3,53	2,16	1,37
Totale leveår	5,44	3,43	2,01
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 187 712
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			809 488

Tabell 5. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår i scenarioanalyse 2 – ITT populasjon, behandlingsbytte justert med TSE. Basert på maksimal AUP uten mva. per pasient. Diskonterte tall.

	Mogamulizumab	Metotreksat/beksaroten	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 031 408	433 869	1 597 539
Totale QALYs	3,53	2,78	0,75
Totale leveår	5,45	4,39	1,06
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			2 113 499
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 507 112

Tabell 6. Kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår (QALY) og vunne leveår for vektet scenarioanalyse 1 og 2 – ITT populasjon. Basert på maksimal AUP uten mva. per pasient. Diskonterte tall.

	Mogamulizumab	Metotreksat/beksaroten	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 031 375	419 071	1 612 305
Totale QALYs	3,53	2,47	1,06
Totale leveår	5,45	3,91	1,54
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 516 896
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 050 361

Som omtalt i metodevurderingen ID2018_032 er det heftet stor usikkerhet ved relativ effekt som er grunnlaget for denne analysen. Utover den usikkerhet som er beskrevet i DMPs tidligere metodevurdering, har TLV beskrevet at valget av kurver ved framskriving av effekt har stor påvirkning på resultatene fra den helseøkonomiske modellen.

DMP vurderer at det er svært stor usikkerhet knyttet til det samlede dokumentasjonsgrunnlaget. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet, jf. Prioriteringsmeldingen.

Alvorlighet

DMP benytter en kvantitativ metode for å gradere alvorlighetsgrad beregnet ut ifra dagens behandling med metotreksat/beksaroten. DMPs beregninger tar utgangspunkt i absolutt prognosetap (APT). APT er det gjennomsnittlige helsetapet målt i udiskonterte kvalitetsjusterte leveår (QALYs) som følge av sykdommen/tilstanden uten den nye behandlingen.

Pasientene i MAVORIC studien var gjennomsnittlig 63 år gamle ved baseline, og APT er beregnet ut fra denne alderen. APT varierer noe utfra hvilket scenario (1-2) som legges til grunn.

Tabell 7. Beregning av absolutt prognosetap (APT).

Alder	A	63
Forventede gjenværende QALYs for gjennomsnittspopulasjon uten sykdommen (udiskontert)	QALY _{SA}	17,7
Forventet gjenværende QALYs med sykdom uten den nye behandlingen (udiskontert) (prognose) Scenario 1-2	P _A	2,6-3,4
Antall mistede QALYs som følge av sykdom (absolutt prognosetap)	APT	14,3-15,1

Budsjettkonsekvenser

DMP (tidligere Legemiddelverket) beregnet budsjettkonsekvenser i den tidligere metodevurderingen ID2018_032. DMP tok da utgangspunkt i undergruppen av pasienter med utbredt sykdom hvor det ble estimert at 10 nye pasienter starter behandling hvert år. DMP vurderer at dette fremdeles gjelder. Tall fra Legemiddelregisteret⁶ viser at mellom 6 og 16 personer årlig ble behandlet med beksaroten (som kun har den aktuelle indikasjonen) mellom år 2020 og 2024, noe som også støtter opp om estimert pasientantall.

Basert på tall hentet fra MAVORIC-studien (gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 11,4 sykluser for mogamulizumab) er de totale administrasjons- og legemiddelkostnadene per pasient beregnet til å utgjøre om lag 2,1 millioner NOK inkl. mva. (med oppdaterte administrasjonskostnader).

DMP antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Poteligeo (mogamulizumab) ved behandling av MF og SS vil være om lag 21,5 millioner NOK inkl. mva. per år i år fem, og omtrent det dobbelte i første behandlingsår grunnet at det forventes at prevalent populasjon behandles ila dette året. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Se metodevurdering ID2018_032 for utfyllende informasjon.

⁶ FHI Statistikk