

• 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: 31. mars 2023

ID2021_080: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Lenvima) til behandling av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller stråling -Revurdering

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 08.07.2022 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib i henhold til bestilling og godkjente preparatamtaler.

Endometriekarsinom rammer først og fremst kvinner etter overgangsalderen og har en incidens på om lag 800 nye pasienter pr år i Norge. Kliniske eksperter Legemiddelverket har konferert med mente initialt at mellom 120 og 160 pasienter pr år vil være aktuelle for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og lenvatinib til den aktuelle indikasjonen. Etter denne vurderingen har dostarlimab (Jemperli) blitt innført til deler av indikasjonen (ID2020_086) noe som sannsynligvis gjør at antall aktuelle pasienter er noe redusert.

Effektdokumentasjonen for kombinasjonsbehandlingen er basert på den randomiserte fase III-studien KEYNOTE-775, der pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib er sammenlignet med kjemoterapi (doksorubicin eller paklitaksel etter behandlers valg). Studien viste signifikant bedring i progresjonsfri overlevelse (PFS) med median PFS 7,2 mnd i pembro/lenva-gruppen mot 3,8 mnd i kjemo-gruppen. For totaloverlevelse (OS) var det også signifikant bedre resultater med median OS 18,3 mnd i pembro/lenva-gruppen mot 11,4 mnd i kjemo-gruppen.

Kliniske eksperter Legemiddelverket har konsultert bemerket at dagens praksis i Norge vil være kombinasjonsbehandling med karboplatin og paklitaksel, mens pasientene i komparatorarmen i KEYNOTE-775 kun fikk monoterapi, noe som kan gi dårligere effekt. Legemiddelverket har



konkludert med at komparator fra KEYNOTE-775 er relevant nok for norske forhold men at det er sannsynlig at effektestimaterne til komparatorarmen i studien kan være noe undervurdert. En randomisert, fase III-studie som sammenlikner pembrolizumab og lenvatinib mot karboplatin og paklitaxel i førstelinje, er pågående og forventes ferdig våren 2023.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 26.09.2022

1. Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Lenvima) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller stråling.
2. Prisen på kombinasjonsbehandlingen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har i etterkant gjenopptatt forhandlingene med leverandørene. [REDACTED]

Pristilbud

MSD har 01.07.2022 bekreftet at følgende pris for Keytruda [REDACTED] skal legges til grunn for den videre prosessen. Eisai har 28.03.2022 tilbudt følgende pris for Lenvima.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda 25 mg/ml, 1x4 ml	38 764,80 NOK	[REDACTED]
582004	Lenvima kapsler 4 mg, 30 stk	20 699,40 NOK	[REDACTED]
147902	Lenvima kapsler 10 mg, 30 stk	20 699,40 NOK	[REDACTED]

Dette tilsvarer en årskostnad for kombinasjonsbehandlingen på om lag 1 851 200 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering Keytruda 200 mg iv hver 3. uke og Lenvima 20 mg peroralt daglig i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på ca 16 QALYs.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP ekskl. mva.	1 444 000 NOK/QALY
Tilbudt RHF-AUP mottatt 28.03.2023 ekskl. mva.	[REDACTED]



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser ved å ta i bruk pembrolizumab/lenvatinib til avansert endometriekarsinom i andrelinje. Det er ikke gjort nye beregninger etter at forventet pasientantall ble justert noe ned.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	200 millioner NOK
Tilbudt RHF-AUP inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet i Beslutningsforum 24.04.2023 at kombinasjonen pembrolizumab/ lenvatinib kan innføres i spesialisthelsetjenesten til aktuell indikasjon, vil legemiddelkombinasjonen kunne forskrives fra 01.06.2023.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda)/lenvatinib (Lenvima) i andre land

Sverige: [...] för vuxna med avancerad eller recidiverande endometriecancer med sjukdomsprogression under eller efter platinabaserad behandling **bör Keytruda i kombination med lenvatinib användas**, oavsett behandlingslinje, när patienten inte är kandidat för kurativ kirurgi eller strålning. För patienter med dMMR eller MSI-H utgör dock Jemperli ett behandlingsalternativ. 17.02.2023. ¹

Danmark: Medicinrådet **anbefaler ikke** lenvatinib i kombination med pembrolizumab til fremskreden (avanceret) kræft i livmoderslimhinden efter tidligere behandling med platinholdig kemoterapi.[...] Medicinrådet vurderer samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje. 30.03.2023. ²

Skottland (SMC): pembrolizumab (Keytruda®) **is accepted for restricted** use within NHSScotland. Restriction: treatment with pembrolizumab is subject to a two-year clinical stopping rule. 10.10.2022. ³

England (NICE/NHS): **Under vurdering**. Forventet publiseringsdato 31.05.2023. ⁴

Oppsummering

Dersom kombinasjonsbehandlingen med Keytruda og Lenvima til aktuell indikasjon innføres i Beslutningsforum 24.04.2023 kan behandlingen tas i bruk fra 01.06.2023.



Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	07.06.2022	Nei i BF 26.09.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.09.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	28.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	187 dager hvorav 184 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

¹ <https://janusinfo.se/download/18.1e732a371864ac454343cf8c/1676634100607/Keytruda-Lenvima-vid-endometriecancer-230217.pdf>

² [Lenvatinib \(Lenvima\) i komb. med pembrolizumab \(Keytruda\) \(medicinraadet.dk\)](#)

³ [pembrolizumab \(Keytruda\) \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

⁴ [Project information | Pembrolizumab with lenvatinib for previously treated advanced, metastatic or recurrent endometrial cancer \[ID3811\] | Guidance | NICE](#)