

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: 30.04.2024

ID2021_143: Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 11.07.2023 samt godkjent SPC for Carvykti. Det var opprinnelig bestilt en kostnad-per-QALY-analyse av metoden, men ettersom DMP vurderte at det ikke foreligger tilstrekkelig grunnlag til å kunne beregne et robust estimat på relativ effekt, inneholder metodevurderingen kun en vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) i til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger.

Cilta-cel er en ny CAR-T-behandling, og den første som vurderes for innføring innenfor myelomatose i Norge.

Godkjent indikasjon: «*CARVYKTI er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.*»

Carvykti har fått en betinget markedsføringstillatelse (MT), og MT-innehaver Janssen-Cilag er forpliktet til å levere ytterligere dokumentasjon på langtidsikkerhet og -effekt fra flere studier.

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at inntil 150 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med cilta-cel ved aktuell indikasjon. Janssen-Cilag har informert Sykehusinnkjøp om at de vil ha en begrenset produksjonskapasitet de innledende månedene etter en eventuell beslutning om innføring, men at fra og med januar 2025 skal deres produksjonskapasitet



være skalert til å møte det norske behandlingsbehovet – dvs. at eventuelle begrensninger i antall norske pasienter som kan motta behandlingen vil avhenge av behandlingsskapasiteten ved norske sykehus. Ifølge innspill DMP har fått fra medisinske fageksperter vil den norske behandlingsskapasiteten være på om lag 10–50 pasienter årlig, men faktisk behandlingsskapasitet vil i stor grad avhenge av om andre helseforetak enn Oslo Universitetssykehus kvalifiseres til å gi CAR-T-behandling.

Pristilbud

Janssen-Cilag har 20.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	RHF-AIP
408605	Carvykti infusjonsvæske, 1 pose	4 262 950 NOK	

Cilta-cel er en éngangsbehandling, og hele kostnaden gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten. Med Sykehusinnkjøp sine beregningsmodeller blir RHF-AUP inkl. mva for Carvykti [REDACTED] NOK.

Utover dette er det i tillegg vesentlige kostnader knyttet til behandling før infusjon, samt oppfølging og annen støttebehandling i etterkant av infusjonen.

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke beregnet kostnadseffektivitet i denne saken, kun vurdert effekt, sikkerhet og kostnader.

DMP skriver i metodevurderingen at de vurderer at det er overveiende sannsynlig at behandling med cilta-cel fører til en betydelig overlevelsesgevinst og vesentlig mindre bivirkninger enn dagens standardbehandling for aktuell pasientpopulasjon. På grunn av svakheter i dokumentasjonsgrunnlaget var det imidlertid ikke mulig for DMP å tallfeste denne potensielle overlevelsesgevinsten. DMP understreker at selv om cilta-cel er en god behandling, er det lite sannsynlig at sykdommen vil kureres.

Kostnader for sammenligningsalternativer

DMP har beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer som det forventes at vil fortrenses dersom cilta-cel blir besluttet innført ved aktuell indikasjon. Sykehusinnkjøp har oppdatert disse beregningene med RHF-AUP i tabellen under (tilsvarende tabell 29 i metodevurderingsrapporten).



Behandlingsregime	Årskostnad, maks AUP (inkl. mva)	Årskostnad, RHF-AUP (inkl. mva)
Pd: Pomalidomid* Deksametason	1 637 227 NOK	
Kd: Karfilzomib Deksametason	1 939 744 NOK	
DVd: Daratumumab Bortezomib Deksametason	År1: 2 518 151 NOK Påfølgende år: 1 182 522 NOK	
BM ^{*)} Belantamab mafodotin	4 314 708 NOK	

^{*)}Avregistrert 23.2.2024

Sykehusinnkjøp har i tillegg oppdatert beregninger med RHF-AUP av legemiddelkostnader basert på to ulike fordelinger av behandlingsregimer i aktuell behandlingslinje DMP har fått fra medisinske fagekspertene i tabellen under.

Årskostnad basert på fordeling av behandlingsregimer etter innspill fra medisinske fagekspertene (inkl. mva)		
Fordeling A DVd: 8 % Pd: 50 % Kd: 30 % BM: 12 %	2 119 754 NOK	
Fordeling B Pd: 20 % BM: 80 %	3 779 212 NOK	

DMP understreker at ikke alle behandlingsregimene i tabellen over er besluttet innført i spesialisthelsetjenesten, samt at hovedandelen av pasientgruppen ikke vil motta disse behandlingene over lang tid, som følge av at pasientene per definisjon har opplevd sykdomsprogresjon gjentatte ganger, og forventet tid på behandling reduseres for hver behandlingslinje pasienten mottar.

Det må i tillegg poengteres at legemidlet belantamab mafodotin (BM) har fått trukket tilbake markedsføringstillatelsen av EMA i tiden etter at DMPs metodevurdering ble ferdigstilt.

Legemidlene teclistamab (Tecvayli) og melfalanflufenamid (Pepaxti) er begge for tiden under vurdering i Nye metoder-systemet med overlappende indikasjon som cilta-cel – dvs. behandling av myelomatose i fjerde behandlingslinje eller senere.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Beregningene er gjort med ulike antall pasienter som årlig mottar behandling med cilta-cel, ettersom det kan være begrensninger i behandlingsskapasiteten ved norske sykehus, og/eller produksjonskapasiteten hos leverandør. De ulike budsjettberegningene tar derfor utgangspunkt i årlige pasientantall på 10, 50 og 150 pasienter (det totale antallet pasienter som kan være aktuelle for behandlingen årlig i Norge). Videre er budsjettkonsekvensene beregnet med utgangspunkt i ulike sammensetninger av komparatorer, etter innspill fra ulike medisinske eksperter. Budsjettvirkningene er derfor oppgitt som et intervall i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser 10 pasienter årlig	Budsjettkonsekvenser 50 pasienter årlig	Budsjettkonsekvenser 150 pasienter årlig
Maks AUP inkl. mva.	40–46 millioner NOK	198–229 millioner NOK	593–688 millioner NOK
Avtalepris mottatt 20.12.2023 inkl. mva.			

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen, skal cilta-cel administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av helsepersonell med erfaring innen behandling av hematologisk kreft og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med cilta-cel. I henhold til preparatomtalens vedlegg II del D, vil cilta-cel kun utleveres til sentre som er kvalifisert og kun hvis helsepersonellet som er involvert i behandling av pasienten har fullført opplæringsprogrammet for helsepersonell.

Etter eventuell innføring vil behandlingen i første omgang være begrenset til å administreres ved Oslo Universitetssykehus HF.

Det foreligger enighet om innholdet i avtaleverket for gen- og celleterapi mellom OUS, Sykehusapotekene HF og Janssen som regulerer særlige forhold knyttet til Carvykti. Avtalene vil signeres når eventuell beslutning om innføring av Carvykti i spesialisthelsetjenesten foreligger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cilta-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.07.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av at nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv. er gjennomført.



Informasjon om refusjon av ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) i andre land

Sverige: Ikke innført 07.03.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Carvykti vid multipelt myelom

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är mycket hög. Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög (...) En förhandling med företaget har genomförts, men den gav inte tillräckligt resultat avseende kostnadsreducering. En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Carvykti inte kan betraktas som kostnadseffektivt»

Danmark: Besluttet ikke innført 28.09.2023².

«Medicinrådet **anbefaler ikke** ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) til voksne patienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere terapier, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling.

Medicinrådet vurderer, at behandling med cilta-cel udskyder tiden til sygdomsprogression og øger patienternes overlevelse sammenlignet med nuværende standardbehandling, som er pomalidomid – eller carfilzomib-holdig behandling. Det er ikke vist, at behandling med cilta-cel er kurativ. Det er meget usikkert, hvor stor effekten er, da cilta-cel kun er undersøgt i et enkeltarmet ukontrolleret studie, dvs. uden direkte sammenligning med andre behandlingsmuligheder. Samtidig giver cilta-cel patienterne flere og sværere bivirkninger.

Behandling med cilta-cel er dyrere end nuværende standardbehandling. Samlet set vurderer Medicinrådet derfor, at omkostningerne ikke er rimelige i forhold til effekten, særligt når usikkerheden om effekten tages i betragtning. Medicinrådet opfordrer i stedet lægemiddelvirksomheden til at sænke prisen. Virksomheden har først mulighed for at levere behandlingen om 6 til 12 måneder.»

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Ingen beslutning foreligger, 17.05.2023³.

«NICE is unable to make a recommendation on ciltacabtagene autoleucel (Carvykti) for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults. This is because Janssen withdrew its evidence submission for the appraisal»

Oppsummering

Cilta-cel er en ny CAR-T-behandling, og den første som vurderes for innføring til behandling av pasienter med myelomatose. Ifølge DMP er det sannsynlig at behandlingen vil føre til en betydelig overlevelsesgevinst, men det er ikke mulig å tallfeste nyttegevinsten av cilta-cel sammenlignet med dagens standardbehandling for aktuell pasientpopulasjon. Legemiddelkostnaden per pasient er svært høy, og betales som en éngangssum. Som følge av begrensninger i behandlingsskapiteten ved

¹ <https://janusinfo.se/download/18.4d9656f518de5263c2caf4f3/1709823640589/Carvykti-2024-03-07.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/c/ciltacabtagene-autoleucel-carvykti-knoglemarvskraeft>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta889>



norske sykehus er det sannsynlig at inntil videre vil kun en begrenset andel av den totale pasientpopulasjonen som faller inn under godkjent indikasjon kunne motta behandlingen i Norge.

Dersom cilta-cel blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan ny pris på legemiddelet gjelde fra 01.07.2024. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av nødvendige forberedelser for å ta i bruk legemiddelet, herunder kvalifisering av behandlingssenter mv.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver



Prosess		
Første kontakt med leverandør om prisforhandling	03.08.2022	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	12.07.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.12.2023	
Enighet om avtaleverk for gen- og celleterapi	26.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.04.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Totalt 636 dager hvorav 504 dager i påvente av prisopplysninger og ytterligere 128 dager med forhandling om avtaleverk for gen- og celleterapi.	