

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: 18. april 2024

ID2021_145: Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 12.03.2024 samt godkjent SPC for melfalanflufenamid (Pepaxti). I rapporten har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av melfalanflufenamid/deksametason ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget. Rapporten inneholder ikke en helseøkonomisk analyse.

Godkjent indikasjon: Pepaxti er indisert, i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst tre tidligere behandlingslinjer, hvor sykdommen er refraktær overfor minst én proteasomhemmer, ett immunmodulerende middel og ett anti-CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon på eller etter siste behandling. For pasienter med tidligere autolog stamcelletransplantasjon bør tiden til progresjon være minst 3 år etter transplantasjon.

Myelomatose er en kreftform kjennetegnet ved ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Den forekommer primært hos eldre, gjennomsnittsalder ved diagnositidspunktet er ca. 72 år. Ifølge metodevurderingsrapporten diagnostiseres det ca. 578 pasienter med myelomatose pr. år i Norge. Sykdommen kjennetegnes av stadige tilbakefall, til tross for god respons på behandling som induserer remisjon. Ca. 50% av pasientene er kandidater for behandling med høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS) i 1. linje. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen som oppnås, og som etter hvert resulterer i at



pasienten blir refraktær overfor behandlingene som administreres. DMP har ut fra innspill fra fag-eksperter estimert at maksimalt 20-40 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med melfalanflufenamid/deksametason, samt at behandlingen trolig vil bli brukt i 5. eller 6. behandlingslinje.

Ifølge metodevurderingen er melfalanflufenamid (Pepaxti) er et alkylende cytostatikum. Det er sammensatt av melfalan, den aktive komponenten, og flufenamid, som bidrar til at legemidlet distribueres raskt inn i celler. Melfalan har vært på markedet til behandling av myelomatose i mange tiår, og benyttes i dag både som intravenøs behandling i forbindelse med høydosebehandling med autolog stamcelle-støtte (HMAS) og som tablettbehandling i flere ulike myelomatosebehandlingsregimer. Den relative effekten av melfalanflufenamid sammenliknet med melfalan gitt som aktiv substans er ikke undersøkt i kliniske studier.

Effekten av kombinasjonen melfalanflufenamid/deksametason ble undersøkt i den åpne fase II-studien HORIZON, hvor effekt og sikkerhet ble undersøkt hos pasienter med residiverende refraktær myelomatose som hadde mottatt to eller flere tidligere behandlingslinjer. En subpopulasjon på 52 pasienter i studien hadde myelomatose som var refraktær overfor minst én proteasomhemmer, minst ett immunmodulerende legemiddel, ett anti-CD38 monoklonalt antistoff og enten ikke fått HMAS eller det var mer enn 3 år fra HMAS til progresjon. Av disse 52 pasienter hadde 29% respons på behandlingen med median responsvarighet på ca. 7,6 måneder. HORIZON studien manglet imidlertid komparatorarm, og kan derfor ikke brukes til å tallfeste effektstørrelsen av kombinasjonsbehandlingen melfalanflufenamid/deksametason sammenliknet med andre aktuelle behandlingsregimer ifølge metodevurderingen.

Pristilbud

Oncopeptides AB har 09.04.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
171672	Pepaxti 20 mg pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning	80 665,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 2 103 060 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering melfalanflufenamid 40mg intravenøst hver 28. dag i henhold til SPC for en pasient på 75 kg. Kostnader til dexametason er ikke inkludert. Månedskostnaden for melfalanflufenamid er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP har anslått absolutt prognose tap (APT) for den aktuelle pasientpopulasjonen til å være fra ca. 10 QALYs og kanskje noe høyere.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med melfalanflufenamid sammenliknet med legemiddelkostnader for de aktuelle behandlingalternativer angitt i tabell 8 i metodevurderingen. Prisene på behandlingalternativene er hentet fra onkologi 2307 anbudet.



Medikament	Legemiddelkostnad pr. måned
Melfalanflufenamid (Pepaxti)	
Karfilzomib (Kyprolis)	
Pomalidomid (Imnovid)	
Panobinostat (Farydak)	
Teclistamab (Tecvayli)	
Iksazomib (Ninlaro)	
Elotuzumab (Empliciti)	
Bortezomib Viatrix	
Lenalidomide Mylan	
Melfalan (Alkeran)	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser. DMP anslår at 20-40 pasienter pr. år vil være aktuelle for behandlingen. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader dersom 20-40 pasienter er aktuelle for behandlingen, med maks AUP blir legemiddelkostnadene ca. 42-84 millioner NOK pr år. Med tilbudt RHF-AUP blir legemiddelkostnadene ca. [REDACTED] NOK pr år.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Pepaxti blir besluttet innført av Beslutningsforum 27.05.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Informasjon om refusjon av melfalanflufenamid (Pepaxti) i andre land

Sverige: 15.12.2021 NT-rådet har besluttet at Pepaxto kan bedømmes regionalt. NT-rådet kommer ikke att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.¹

Danmark: ingen informasjon, men er anbefalt i nasjonale retningslinjer²

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): 16.12.2022 Discontinued. Following on from information provided to NICE by the company in December 2021, the appraisal of Melphalan flufenamide with dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma [ID3862] was suspended from NICE's work programme. As no further information has been received from the company the topic has been discontinued³.

Oppsummering

Pepaxti er et alkylerende cytostatikum sammensatt av melfalan og flufenamid. Melfalan har vært tilgjengelig i myelomatosebehandlingen i mange år og brukes blant annet i HMAS behandlingen. Den relative effekten av melfalanflufenamid sammenliknet med melfalan gitt som aktiv substans er ikke

¹<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartside/produktinfo/pepaxtomelflufen.4.6b1c0d6717dd6d3161528ffc.html>

² https://myeloma.dk/wp-content/uploads/2024/02/DMSG_relapsbehandling_v2.1_AdmGodk090124.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/discontinued/gid-ta10744>



undersøkt i kliniske studier. [REDACTED]

Anne Marthe Ringerud

Eva Hennem Kolmos

Fagsjef

Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	29.02.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.03.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	09.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.04.2024	
Saksbehandlingstid Sykehusinnkjøp HF	hos	50 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.