

# 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:** 24. mai 2024

## **ID2023\_005: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) og to doser kjemoterapi som førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft til PDL1-negative pasienter med plateepitelcarcinom. Subgruppeanalyse.**

### **Bakgrunn**

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 16.10.2023, godkjent SPC for Opdivo og Yervoy, tidligere prisnotat fra Sykehus innkjøp datert 09.11.2023 samt følgende beslutning:

#### **Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (11.12.2023)**

1. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med lavdose ipilimumab (Yervoy) og to doser kjemoterapi innføres ikke som førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) til PD-L1-negative pasienter med plateepitelkarsinom.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Kombinasjonsbehandling med Opdivo og Yervoy er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- Avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje (ID2015\_053/ID2021\_113)
- Tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko (ID2018\_006).
- Behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi. (ID2020\_103)

Kombinasjonen er i tillegg besluttet ikke innført ved følgende indikasjoner:



- Førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resekerbar malignt pleuralt mesoteliom (ID2020\_112)
- I kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon (ID2020\_056)
- Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde (ID2018\_104)

Godkjent indikasjon:

*Ipilimumab i kombinasjon med nivolumab og 2 sykluser med platinabasert kjemoterapi er indisert til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos voksne som har tumorer uten sensitiviserende EGFR-mutasjoner eller ALK-translokasjoner.*

I denne metodevurderingen er det en subgruppe (PDL1-negative pasienter med plateepitelcarcinom) av den aktuelle indikasjonen som vurderes.

Basert på nytt pristilbud fra Bristol Myers Squibb (BMS) har Sykehus innkjøp skrevet et oppdatert prisnotat.

### Pristilbud

Bristol Myers Squibb (BMS) har 22.05.2024 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Opdivo	40 mg, 1 hetteglass	5 607,50 NOK	
Opdivo	100 mg, 1 hetteglass	13 957,40 NOK	
Opdivo	120 mg, 1 hetteglass	16 741,70 NOK	
Opdivo	240 mg, 1 hetteglass	33 447,10 NOK	
Yervoy	50 mg, 1 hetteglass	44 626,60 NOK	
Yervoy	200 mg, 1 hetteglass	178 397,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 647 982 NOK med maks AUP. Månedskostnaden for (Opdivo og Yervoy) er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Årskostnaden er beregnet med dosering nivolumab 360mg iv. hver 3. uke og ipilimumab 1mg/kg iv. hver 6. uke i henhold til SPC. Prisene er beregnet for en standard pasient på 75kg inkl. svinn. Kostnader til kjemoterapi er ikke tatt med. Behandling er anbefalt inntil sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller i opptil 24 måneder hos pasienter uten sykdomsprogresjon.

BMS har tilbudt en ytterligere prisreduksjon på Yervoy, dette tilbudet er gitt under forutsetning av at ID2020\_112 også blir besluttet innført samtidig som ID2023\_005(dette).

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Yervoy	50 mg, 1 hetteglass	44 626,60 NOK	
Yervoy	200 mg, 1 hetteglass	178 397,80 NOK	

Det er tidligere gitt inn tilbud for Opdivo og Yervoy for det aktuelle bruksområdet (ID2023\_005):



Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	09.11.2023		
2 (dette)	24.05.2024		
2 (dette) pluss ID2020_112	24.05.2024		

### Kostnadssammenligning:

DMP har sammenlignet behandlingen med den nåværende 1. linje behandling, Keytruda (pembrolizumab) i kombinasjon med kjemoterapi, for metastatisk PD-L1 negativ plateepitel NSCLC.

Keytruda har en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 347 538 NOK med maks AUP. Månedskostnaden er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering pembrolizumab 200mg iv. hver 3. uke i henhold til SPC. Kostnader til kjemoterapi er ikke tatt med.

Basert på tilgjengelig informasjon og utfordringer med å sammenligne på tvers av undergrupper i studier har det ikke vært mulig for DMP å vurdere hvorvidt behandling med nivolumab i kombinasjon med ipilimumab og kjemoterapi har bedre eller lik effekt sammenliknet med dagens standardbehandling med pembrolizumab i kombinasjon kjemoterapi hos pasienter med metastatisk PD-L1 negativ plateepitelkarsinom NSCLC.

DMP skriver at de har mottatt innspill fra det medisinske fagmiljøet om at kombinasjonen nivolumab og ipilimumab er en behandling de ønsker at pasienter skal ha tilgang til og de mener at tilgjengelige effektdata er lovende sett i sammenheng med at pasienter i den aktuelle subgruppen responderer dårlig på dagens standardbehandling. Basert på studiedata og erfaring med kombinasjonen nivolumab/ipilimumab fra andre terapiområder er det ifølge fagekspertene forventet en langtids-overlevelsesgevinst for en andel av pasientene i aktuell subgruppe sammenlignet med behandling med pembrolizumab.

### Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen har DMP anslått at ca. 50 nye pasienter er aktuelle for behandlingen årlig. DMP legger gjennomsnittlig behandlingstid på 10 måneder til grunn i sine beregninger av behandlingstid og kostnader.

Dersom 50 pasienter blir behandlet med nivolumab og ipilimumab til denne indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på ca. [REDACTED] NOK RHF AUP med utgangspunkt i 10 mnd behandlingstid. Utgifter til kjemoterapi er ikke inkludert. [REDACTED]



## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom behandlingen innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten av Beslutningsforum 17.06.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2024 da ny pris kan være gjeldende fra den dato.

## Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) og ipilimumab (Yervoy) i andre land

Sverige: Hele indikasjonen er innført 12.02.2021, dvs uavhengig av PD-L1 status og histologi<sup>1</sup>.

Danmark: Innført til PD-L1-negative pasienter 16.06.2022<sup>2</sup>.

«Medisinrådet anbefaler nivolumab i kombination med ipilimumab og begrenset kemoterapi som førstelinjehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft til patienter med planocellulær lungekræft og PD-L1-ekspression < 1 %. (...) Medicinrådet vurderer, at behandlingen kan forlænge patienternes levetid sammenlignet med nuværende standardbehandling med platinbaseret kemoterapi (...) Nivolumab i kombination med ipilimumab og begrenset kemoterapi er betydeligt dyrere end platinbaseret kemoterapi. Medicinrådet vurderer dog samlet set, at omkostningerne er rimelige i forhold til den forventede effekt.»

Skottland (SMC): Hele indikasjonen besluttet ikke innført 17.01.2022, dvs. uavhengig av PD-L1 status og histologi<sup>3</sup>.

«Nivolumab plus ipilimumab and 2 cycles of platinum-based chemotherapy significantly improved overall survival compared with platinum-based chemotherapy in patients with previously untreated stage IV or recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC). The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.»

England (NICE/NHS): Hele indikasjonen besluttet ikke innført 08.09.2022, dvs. uavhengig av PD-L1 status og histologi<sup>4</sup>.

«The cost-effectiveness estimates for nivolumab combination compared with platinum-doublet chemotherapy, atezolizumab combination and pembrolizumab monotherapy are higher than what NICE considers an acceptable use of NHS resources. The cost-effectiveness estimates compared with pembrolizumab plus pemetrexed and platinum chemotherapy are uncertain because of problems with the analysis.»

## Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandlinger med BMS og oppdatert prisnotatet i henhold til nytt pristilbud. Dersom Opdivo og Yervoy i kombinasjon med kjemoterapi blir besluttet innført til denne indikasjon kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2024.

<sup>1</sup> <https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3a702e2/1625118438067/Tecentriq-Keytruda-och-Opdivo-forsta-linjen-NSCLC-210212-INAKTUELL.pdf>

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/n/nivolumab-opdivo-i-komb-med-ipilimumab-og-kemoterapi-til-1-linjebehandling-af-nsclc>

<sup>3</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-full-smc2397/>

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta724/chapter/1-Recommendations>



Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos  
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023	Dato for nei beslutning i Beslutningsforum
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	166 dager hvorav 164 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	