

**Til:** Helse Nord RHF                      Fagdirektør   Geir Tollåli  
Helse Vest RHF                        Fagdirektør   Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF                    Fagdirektør   Jan Christian Frich  
Helse Midt-Norge RHF                Fagdirektør   Henrik Sandbu  
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

**Dato:** 7. april 2020

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

### **ID2017\_049: Lenalidomid (Revlimid) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som har gjennomgått autolog stamcelletransplantasjon**

#### **Bakgrunn**

Det vises til ID2017\_049, metodevurdering fra Legemiddelverket av 2.10.2018<sup>1</sup>. I metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet at absolutt prognosetap er på ca. 14 QALY. Legemiddelverket mente merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår sannsynligvis lå høyere enn det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for aktuell pasientgruppe og usikkerheten i analysene.

Det vises til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 17.12.2018 om å ikke innføre lenalidomid (Revlimid®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som har gjennomgått autolog stamcelletransplantasjon.

Det vises til beslutning i interregionalt fagdirektørmøte 27.5.2019 sak 091-2019; *Fagdirektørene tar informasjon om etterlevelse av beslutning og forskriving av Revlimid til etterretning. Firmaet har tilbudt en revidert prisavtale, men det er ikke grunnlag for å fremme saken for Beslutningsforum.*

Anbefalt dose for lenalidomid (Revlimid) som vedlikeholdsbehandling hos pasienter som har gjennomgått autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) er kontinuerlig dosering (på dag 1 til 28 av gjentatte 28-dagers sykluser) gitt frem til sykdomsprogresjon eller intoleranse<sup>2</sup>. Celgene hadde imidlertid valgt å benytte en annen dosering i den helseøkonomiske analysen, et såkalt 21/28-regime med dosering på dag 1 til 21 av gjentatte 28-dagers sykluser. Legemiddelverket mente i 2018 at det med foreliggende dokumentasjon var svært usikkert om en slik redusert dosering ikke vil ha noen innvirkning på effekten av behandlingen, og valgte derfor å legge samme dosering som ble benyttet i studien og godkjent preparatomtale til grunn i sin hovedanalyse, dvs. dosering på dag 1-28 av hver 28-dagerssyklus. En scenarioanalyse ble gjort for 21/28-regimet.

<sup>1</sup> [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lenalidomid\\_Revlimid%20\(ID2017\\_49%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lenalidomid_Revlimid%20(ID2017_49%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

<sup>2</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information_no.pdf)



Basert på informasjon via Spesialistgruppe onkologi og informasjon om vurderinger gjort for danske forhold (Medicinrådet 25.9.2019<sup>3</sup>), ønsket Sykehusinnkjøp HF å se på ID2017\_049 på nytt.

Sykehusinnkjøp har også siden oktober 2019 forsøkt å få dokumentasjon fra leverandøren, men da leverandøren foreløpig ikke hadde oversendt noe, valgte Sykehusinnkjøp selv å initiere vurderingen og fremskaffe dokumentasjon. 13.1.2020 sendte Sykehusinnkjøp HF en henvendelse til klinikerne som var oppnevnt ved metodevurderingen, og bad om en klinisk vurdering av om lenalidomid med dosering hhv. 21/28 og 28/28 har tilsvarende effekt og sikkerhet sammenlignet med placebo i vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som har gjennomgått autolog stamcelletransplantasjon, og hvilken dokumentasjon som eventuelt finnes for dette. Sykehusinnkjøp har også bedt om innspill fra oppnevnt kliniker i LIS Spesialistgruppe onkologi. Sykehusinnkjøp har mottatt to svar. Sykehusinnkjøp HF vurderer at tilbakemeldingene bekrefter Legemiddelverkets beskrivelse i metodevurderingen (side 24); *Erfaringer fra vedlikeholdsbehandling i norsk klinisk praksis antyder at doseringsregimer som avviker fra godkjent SPC kan være aktuelle. Spesielt lenalidomid administrert på dag 1-21 av hver 28-dagerssyklus (21/28-dosering) fremheves som aktuelt alternativ, og vil kunne bli benyttet i omfattende grad i norsk klinisk praksis. Dette begrunnes med at slik dosering ble benyttet i studiene GIMEMA og MYELOMA XI, og begge studiene har vist effekt mhp. tid til progresjon og/eller død; at det er billigere enn 28/28-dosering; at det kan være enklere å oppdage bivirkninger ved pause i behandlingen og at pasientene kan sette pris på en medisinfri uke.*

Celgene sendte inn oppdatert dokumentasjon for 21/28 doseringsregime for Revlimid til vedlikeholdsbehandling av pasienter som har gjennomgått stamcelletransplantasjon 17.1.2020.

Etter en vurdering av tilgjengelig dokumentasjon, innledet Sykehusinnkjøp prisforhandlinger med Celgene, med skisse til en prosess som kunne legge Legemiddelverkets 21/28-scenario til grunn uten ytterligere vurderinger i Legemiddelverket.

Celgene har 4.3.2020 tilbudt følgende priser:

| Varenummer | Pakning                        | Maks-AUP | LIS-AIP | LIS-AUP inkl. mva. |
|------------|--------------------------------|----------|---------|--------------------|
| 540958     | Revlimid kapsel 2,5 mg, 21 stk | 46881,50 |         |                    |
| 096488     | Revlimid kapsel 5 mg, 21 stk   | 49211,90 |         |                    |
| 467375     | Revlimid kapsel 7,5 mg, 21 stk | 52166,60 |         |                    |
| 096497     | Revlimid kapsel 10 mg, 21 stk  | 52166,60 |         |                    |
| 096506     | Revlimid kapsel 15 mg, 21 stk  | 54864,80 |         |                    |
| 064016     | Revlimid kapsel 20 mg, 21 stk  | 59140,20 |         |                    |
| 096515     | Revlimid kapsel 25 mg, 21 stk  | 60291,20 |         |                    |

Dette tilsvarer en månedskostnad på om lag [redacted] NOK for 10 mg med tilbudt LIS-AUP i et 21/28 scenario. For 28/28 scenario er månedskostnadene om lag [redacted] NOK 10mg. Årskostnaden for Revlimid er om lag [redacted] NOK LIS-AUP i 21/28-scenario og [redacted] i 28/28-scenario. Pristilbudet som er fremsatt fra Celgene tilsvarer en rabatt på [redacted] (AIP-nivå) og gir et høyere prisnivå enn pristilbudet som ble fremsatt i april 2019. Pristilbudet er ikke i tråd med det som var utgangspunkt for prisforhandlingene denne runden. Til orientering er Revlimid innført til førstelinjebehandling til en pris som tilsvarer om lag [redacted] rabatt (AIP)

<sup>3</sup> [https://medicinraadet.dk/media/cspi3j0e/medicinraadets-anbefaling-vedr-lenalidomid-til-knoglemarvskræft-vers-2-0\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/cspi3j0e/medicinraadets-anbefaling-vedr-lenalidomid-til-knoglemarvskræft-vers-2-0_adlegacy.pdf)



### Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp har bedt Legemiddelverket oppdatere analysen i sitt 21/28 scenario med den nye prisen.

| Pris                                       | Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Maks AUP uten mva. (28/28)                 | 1 077 000                                             |
| LIS pris mottatt 4.3.2020 uten mva (28/28) |                                                       |
| LIS-pris mottatt 4.3.2020 uten mva (21/28) |                                                       |

Celgene ber om at Legemiddelverket og beslutningstagere vurderer kryssover-justeringer i modellen. Sykehusinnkjøp mener dette ser ut til å være grundig vurdert i eksisterende metodevurdering, der Legemiddelverket mener det er sannsynlig at en slik effektjusteringen i stor grad vil overestimere effektforskjellen mellom behandlingsgruppene, og legger de ujusterte effektestimatene til grunn i sin hovedanalyse.

### Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har ikke etterspurt oppdaterte analyser av budsjettkonsekvenser. Legemiddelverket anslår i metodevurderingen at budsjettkonsekvenser ved å innføre Revlimid til vedlikeholdsbehandling etter stamcelletransplantasjon er om lag 315 millioner NOK (maks AUP) med et 28/28-scenario og 236 millioner NOK i et 21/28-scenario.

Salgstall fra Farmastat viser at Revlimid har en omsetning på om lag 357 millioner NOK årlig<sup>4</sup>. Dersom Revlimid innføres til vedlikeholdsindikasjonen, vil den nye prisen gjelde for all omsetning og tilsier isolert sett en innsparing på ■■■ millioner på nåværende volum sammenlignet med dagens avtalepris.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er liten konkurranse innen myelomatoseområdet, og ingen andre metoder til vedlikeholdsbehandling etter stamcelletransplantasjon. Selv en dramatisk prisnedgang for bortezomib ■■■■, som blant annet er en del av VMP-regimet i førstelinjebehandling, ser ikke ut til å påvirke valg av behandling.

Dokument- og markedsbeskyttelsen for Revlimid er utløpt, og det er en rekke generiske lenalidomid-legemidler med MT i Norge<sup>5</sup>. Det forventes at patentet på Revlimid utløper i løpet av 2022, med påfølgende virkestoffkonkurranse.

### Prosess

Ikke aktuelt å oppgi tidsbruk i henhold til standard oppsett, da prosessen ikke har startet med ny metodevurdering. Prosessen er beskrevet i avsnittene over.

<sup>4</sup> Farmastat mars 2020 om lag 280 mill, Sykehusinnkjøp har regnet om til AUP

<sup>5</sup>

<https://www.legemiddelsok.no/sider/default.aspx?searchquery=lenalidomid&f=Han;Mtl;Vir;ATC;Var;Ikk;Mar;Mid;Avr;MTU;gen;par;&pane=0>



### **Oppsummering**

Sykehusinnkjøp mener at det nå er grunnlag for å legge til grunn reduserte kostnader for behandling ved å legge inn lavere dosering (21/28) enn det som ligger til grunn for godkjenning (28/28), og samtidig aksepterer at de to doseringsregimene har samme effektstørrelse. [REDACTED]

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Rådgiver