

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:** 24.05.2024

ID2023_015: Epkoritamab (Tepkinly) som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 25.04.2024 samt godkjent SPC for Tepkinly. I henhold til bestillingen, leverte leverandøren Abbvie en kostnad-per-QALY-analyse, hvor behandling med epkoritamab ble indirekte sammenlignet med CAR-T-behandlingen aksikabtagenciloleucel (axi-cel). DMP har vurdert at datagrunnlaget for den indirekte analysen ikke var av tilstrekkelig kvalitet til at det kunne benyttes til å tallfeste relativ effekt, og har derfor ikke brukt den innsendte analysen til å beregne merkostnad per vunnet QALY for epkoritamab. DMP understreker også at pasientpopulasjonen og komparator i innsendt analyse vurderes å være mindre relevant for norsk setting. I metodevurderingen har DMP derfor gjort en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet.

Godkjent indikasjon:

Tepkinly som monoterapi er indisert for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Epkoritamab er et legemiddel i gruppen bispesifikke antistoffer, og det første i denne gruppen som vurderes innenfor terapiområdet diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL). Tepkinly har fått en betinget markedsføringstillatelse (MT), og MT-innehaver Abbvie er forpliktet til å levere bl.a. data fra en pågående fase 3-studie av epkoritamab til behandling av DLBCL fra andre behandlingslinje til EMA innen Q4 2024.

Glofitamab er et annet bispesifikt antistoff, som for tiden er under metodevurdering som monoterapi til behandling av voksne med DLBCL etter to eller flere behandlingslinjer (ID2022_147). Glofitamab og epkoritamab er ikke omfattet av åpen anbuds konkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 onkologi), men det fremgår av konkurransegrunnlaget at det vil



bli gjennomført anbudskonkurranse hvor disse virkestoffene vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Pristilbud

Abbvie har 22.05.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
496429	Tepkinly, injeksjonsvæske, 4 mg, 1 hetteglass	8 376,50 NOK	
473690	Tepkinly, injeksjonsvæske, 48 mg, 1 hetteglass	100 119,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret, og [REDACTED] NOK for påfølgende år med behandling. Tilsvarende årskostnader beregnet med maksimal AUP er henholdsvis 2 623 433 NOK og 1 305 128 NOK. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til tabellen under fra SPC, inkludert svinn.

Doseringsplan	Behandlingssyklus	Dager	Epkoritamab-dose
Hver uke	Syklus 1	1	0,16 mg
		8	0,8 mg
		15	48 mg
		22	48 mg
Hver uke	Syklus 2–3	1, 8 15, 22	48 mg
Hver andre uke	Syklus 4–9	1, 15	48 mg
Hver fjerde uke	Syklus 10+	1	48 mg

Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer.

Månedskostnaden for Tepkinly er [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året, og [REDACTED] NOK i påfølgende år.

Kostnadseffektivitet

DMP har beregnet legemiddelkostnader for ulike behandlingsregimer for den aktuelle pasientgruppen i Norge. DMP skriver at behandling med polatuzumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR) er det mest aktuelle sammenligningsalternativet, mens CAR-T-behandling med axi-cel kun er et relevant sammenligningsalternativ for en svært begrenset del av pasientene.

DMP henviser til en indirekte sammenligning av epkoritamab mot Pola-BR utført av britiske NICE, hvor det ble konkludert med at det ikke kunne dokumenteres noen forskjell mellom behandlingene i verken progresjonsfri overlevelse eller totaloverlevelse. DMP skriver imidlertid at basert på innspill fra fagekspertene vurderte NICE likevel at det var plausibelt at epkoritamab er mer effektiv enn Pola-BR. Denne vurderingen ble også støttet av de medisinske fagekspertene DMP har konferert med.

DMP har også fått innspill fra fagekspertene som forventer at behandling med epkoritamab kan gi sammenlignbare responsrater som behandling med axi-cel, men sannsynligvis kortere varighet av responsen.

Resultater av DMPs beregninger oppdatert med RHF-AUP er vist i tabellen under (tilsvarende tabell 11 i metodevurderingsrapporten).



Behandlingsregime	Grunnlag for kostnadsestimat	Kostnad (RHF-AUP, inkl. mva)	Kostnad (RHF-AUP, ekskl. mva)	Kommentar
Epkoritamab (Tepkinly)	Kostnad for [redacted] behandlingssykluser	[redacted]	[redacted]	Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien EPCORE NHL-1
Pola-BR (polatuzumab-vedotin, bendamustin og rituksimab)	Kostnad for 3,46 behandlingssykluser	[redacted]	[redacted]	Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien GO29365
	Kostnad for 6 behandlingssykluser	[redacted]	[redacted]	Basert på maksimalt antall behandlingssykluser angitt i SPC
Axi-cel (Yescarta)	1 infusjonspose	[redacted]	[redacted]	Éngangsbehandling

DMP understreker at tabellen over er en naiv sammenligning av gjennomsnittlig behandlingsvarighet fra ulike studier som ikke nødvendigvis er direkte sammenlignbare. Kostnadene som er beregnet for epkoritamab tar utgangspunkt i gjennomsnittlig antall behandlingssykluser fra registreringsstudien EPCORE NHL-1, mens kostnadene for Pola-BR er beregnet både med gjennomsnittlig antall sykluser fra en separat studie samt for 6 behandlingssykluser, som er det maksimale antall sykluser iht. preparatomtalen til polatuzumabvedotin.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Basert på innspill fra medisinske fageksperters anslår DMP at 50–70 pasienter vil være aktuelle for behandling med epkoritamab årlig, dersom behandlingen innføres.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	83–116 millioner NOK
Avtalepris mottatt 22.05.2024 inkl. mva.	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Virkestoffene epkoritamab og glofitamab er vurdert å være sammenliknbar ved aktuelle indikasjon i mht. til effekt og bivirkninger av Sykehusinnkjøps spesialistgruppe i onkologi. I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (2407 Onkologi) angis det at epkoritamab og glofitamab vil inngå i en sammenligningsgruppe når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Dersom epkoritamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemidlet tas i bruk fra 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av epcoritamab (Tepkinly) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 24.01.2024¹.

Danmark: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 22.01.2024².

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår, forventes publisert 10.06.2024³.

England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger 06.03.2024⁴, som et behandlingsalternativ etter tidligere behandling med Pola-BR eller til pasienter hvor Pola-BR er kontraindisert eller ikke tolerert:

«Epcoritamab is recommended as an option for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in adults after 2 or more systemic treatments, only if:

- they have had polatuzumab vedotin, or if polatuzumab vedotin is contraindicated or not tolerated, and
- the company provides epcoritamab according to the commercial arrangement.

The most likely cost-effectiveness estimates for epcoritamab compared with rituximab-based chemoimmunotherapy and axicabtagene ciloleucel are within what NICE normally considers an acceptable use of NHS resources. Because of their similar clinical effectiveness, only the difference in cost between epcoritamab and polatuzumab-BR was considered, and epcoritamab is more expensive. So epcoritamab is recommended, but only for people who have had treatment containing polatuzumab vedotin, or if polatuzumab vedotin is contraindicated or not tolerated.»

Oppsummering

Epcoritamab er det første bispesifikke antistoffet som vurderes for innføring til behandling av DLBCL. Beregninger fra DMP viser at behandling med epcoritamab [redacted] behandling med Pola-BR, som vurderes å være den mest relevante komparatoren for denne pasientgruppen, men de reelle behandlingstkostnadene for begge behandlingene er i stor grad avhengig av faktisk behandlingsslengde i klinisk praksis. Dersom epcoritamab blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemidlet tas i bruk fra 15.07.2024.

Epcoritamab og glofitamab er vurdert sammenlignbare ved aktuell indikasjon, og vil inngå i sammenligningsgruppe i onkologianbudet når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

1

<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsida/produktinfo/tepkinyepcoritamab.4.35b8622618bc35b4ee32254.html>

2 <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/epcoritamab-tepkiny-dlbcl>

3 <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/epcoritamab-tepkiny-smc2632-full/>

4 <https://www.nice.org.uk/guidance/ta954/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	16.04.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.04.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	24.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	39 dager hvorav 35 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	