

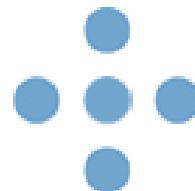
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 17.06.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Scandic Nidelven i Trondheim (AD-ene) og Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Hilde Myhren – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 17. juni 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. juni 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 17. juni 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Scandic Nidelven i Trondheim (AD-ene) og Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller e-post ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 074–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

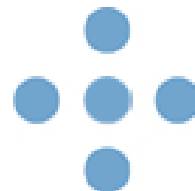
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 17. juni 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 074-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 075-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. mai 2024
Sak 076-2024	ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi
Sak 077-2024	ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 1 % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: <ul style="list-style-type: none">• lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller• metastatisk NSCLC
Sak 078-2024	ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) som monoterapi 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 - ny vurdering
Sak 079-2024	ID2023_079 Elranatamab (Elrexfio) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose, som har mottatt minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende legemiddel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling. <i>Saken utsettes og tas opp i neste møte</i>
Sak 080-2024	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
Sak 081-2024	ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom
Sak 082-2024	ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne

	pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler -ny pris
Sak 083-2024	Eventuelt

Oslo, 7. juni 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 075- 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2024

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2024 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2024 godkjennes.

Oslo, 07. juni 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 27. mai 2024.

Protokoll - (godkjent)

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 17.06.2024

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	27. mai 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Digitalt møte på Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Hilde Myhren	divisjonsdirektør, Helsedirektoratet
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Elisabeth Bryn, enhetsleder, DMP (bisitter)
	Kjetil Telle, områdedirektør, Folkehelseinstituttet (bisitter)

Sak 058-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 059-2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. april 2024 godkjennes.

Sak 060-2024 ID2023_026 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk hormonreseptor (HR)-positiv, HER2-negativ brystkreft som har fått endokrinbasert behandling og minst to ytterligere systemiske behandlinger i avansert setting.
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 061-2024 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

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Melfalanflufenamid (Pepaxti) i kombinasjon med deksametason innføres ikke 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.
2. Leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert nytte.

Sak 062-2024 ID2021_143 Ciltakabtagene 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

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ciltakabtagene autoleucel (Carvykti) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose (RRMM), 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
2. Leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 063-2024 ID2022_126 Tislelizumab (Tevimbra) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Tislelizumab (Tevimbra) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt, lokalavansert eller metastatisk øsofagealt plateepitelkarsinom etter tidligere platinabasert kjemoterapi
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.06.2024, gitt at legemiddelet er tilgjengelig i apotek.

Sak 064-2024 ID2022_016 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi. Revurdering og oppdeling av ID2019_127

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Luspatercept (Reblozyl) innføres ikke til behandling av voksne med transfusjonsavhengig anemi knyttet til betatalassemi.
2. Det er ikke tilbudt en pris som er rimelig i forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 065-2024 ID2023_084 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter mellom 12 og 17 år, som er aktuelle for systemisk behandling

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter mellom 12 og 17 år, som er aktuelle for systemisk behandling, hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet i NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi og med samme start- og stoppkriterier som de andre biologiske legemidlene og JAK-hemmere.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 066-2024 ID2024_013 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) granulat i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) granulat innføres i kombinasjonsregime med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av cystisk fibrose hos pediatriske pasienter i alderen 2-6 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet.
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen for aktuell pasientpopulasjon kan tas i bruk fra 01.07.2024.

Sak 067-2024 ID2024_033 Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CFTR-genet

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) granulat innføres til behandling av cystisk fibrose hos pasienter >1 år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CFTR-genet
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 068-2024 ID2018_099 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling – oppdatering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Cemiplimab (Libtayo) videreføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Sak 069-2024 ID2022_114 Dupilumab (Dupixent) til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis (PN) - ny vurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Dupilumab (Dupixent) innføres til behandling hos voksne som er kandidater for systemisk behandling av alvorlig prurigo nodularis (PN).

Følgende vilkår gjelder:

- Oppstart av behandlingen gjelder pasienter med alvorlig* prurigo nodularis og alvorlig kronisk kløe i henhold til WINRS skalaen på ≥ 7 som har
- Utilstrekkelig effekt av optimal lokalbehandling og som minst har forsøkt annen systemisk behandling i tre måneder. Optimal lokalbehandling innebærer konsekvent og daglig anvendelse av fuktighetskremer sammen med konsekvent anvendelse av topikale kortikosteroider.

Kriterier for oppfølging og seponering:

- Effekten av behandlingen med dupilumab skal vurderes 24 og 52 uker etter oppstart av behandlingen og deretter hvert halvt år.
 - I den kliniske vurderingen kan omfang og antall noduler vurderes, men primært effektmål er kløe. Respons vurderes som reduksjon av kløe på minimum 4 poeng eller en score på under 3 på en skala fra 0 til 10.
 - Behandlingen seponeres dersom pasienten ikke har respons på behandlingen eller ved uakseptable bivirkninger
 - Dosereduksjon kan vurderes hos pasienter, som får dupilumab, dersom pasienten har effekt av behandlingen etter 24 uker.
 - Pasienter, som oppnår vedvarende respons, skal forsøke å seponere behandlingen etter 2 år
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Legemidlet kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

*Alvorlighetsgraden av PN inndeles på en skala 0-4 vurdert fra antall noduler.

0 = ingen noduler, 1 = nesten tilhelet (1-5 noduler), 2 = mild (6-19 noduler), 3 = moderat (20-100 noduler), 4 = alvorlig = (over 100 noduler)

Sak 070-2024 ID2021_063 Artesunat (Artesunate Amivas) som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Artesunat (Artesunate Amivas) innføres som innledende behandling av alvorlig malaria hos voksne og barn. Det skal tas hensyn til offisiell veiledning om riktig bruk av antimalariamidler.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.07.2024.

Sak 071-2024 ID2023_083 Emicizumab (Hemlibra) som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der behandling med FVIII er vurdert som uegnet eller der effekt av behandling med FVII er utilstrekkelig

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Emicizumab (Hemlibra) innføres som rutineprofylakse ved alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII der følgende vilkår er oppfylt:
 - Emicizumab (Hemlibra) kan kun vurderes til barn under 24 måneder hvor intravenøs tilgang er vanskelig, og det er fare for at intrakraniell blødning kan oppstå før barna kommer i gang med FVIII-profylakse
 - Når intravenøs adgang ikke lenger er særskilt krevende, og senest ved 48 måneders alder skal det byttes til FVIII-profylakse i henhold til gjeldende anbud.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 072-2024 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2024

Beslutning:

Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2024 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Sak 073-2024 Eventuelt
Ingen saker under eventuelt

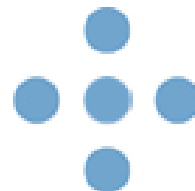
Oslo 17. juni 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 076 – 2024 ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024.

Oslo 07.06.2024

Terje Rootwelt

administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi.*

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 07.06.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cemiplimab (Libtayo) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt bruksområde for et legemiddel i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler. Sanofi/Regeneron, leverandør av *cemiplimab (Libtayo)* er registrert innmeldt i ordningen 20.03.2024.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder kunne forenkles:

- *ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi*

Bestillerforum endret 22.04.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_023 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Leverandør opplyser at de har estimert om lag 40 pasienter hvert år vil bli behandlet med cemiplimab (Libtayo) ved aktuell indikasjon.

Det er ingen andre PD-(L)1-legemidler som er tidligere innført ved aktuell indikasjon, men det er bestilt en metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne (ID2022_022), og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoradioterapi til behandling av lokalavansert livmorhalskreft (ID2024_004).

Cemiplimab (Libtayo) er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling (ID2018_099, beslutning datert 23.11.2020).
- Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom som har progrediert under behandling med eller er intolerante overfor en "hedgehog-hemmer" (ID2021_007, beslutning datert 25.04.2022).
- Cemiplimab (Libtayo) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har: lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitivt kjemostråling, eller metastatisk NSCLC (ID2021_008, beslutning datert 21.11.2022)

Aktuell godkjent indikasjon

Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi.

Dosering

Det henvises til godkjent [preparatomtale](#) for *cemiplimab (Libtayo)*.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Sanofi/Regeneron har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av cemiplimab (Libtayo) til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Leverandør anslår at om lag 40 pasienter er aktuelle for behandling med cemiplimab (Libtayo) ved aktuell indikasjon årlig. Sykehusinnkjøp har ikke vurdert dette.

Dersom 40 pasienter blir behandlet med cemiplimab (Libtayo), innebærer dette om lag årlige legemiddelutgifter på [REDACTED] RHF AUP med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cemiplimab (Libtayo) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.06.2024, kan legemiddelet tas bruk til aktuell indikasjon fra 15.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen beslutning identifisert.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Ingen vurdering: *«NICE is unable to make a recommendation on cemiplimab (Libtayo) for treating recurrent or metastatic cervical cancer in adults because Sanofi did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.»*

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 21.05.2024

Sak til beslutning: ID2022_023: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_023: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_023 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.01.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.02.2022 oppdatert 22.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.05.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a	oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.05.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	13.10.2022	Dato for godkjenning i EMA ²
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

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: 13. mai 2024

ID2022_023: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

Sanofi/Regeneron, leverandør av cemiplimab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 20.03.2024.

Bestillerforum endret 22.04.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_023 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon: Som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft og sykdomsprogresjon under eller etter platinabasert kjemoterapi.

Leverandør opplyser at de har estimert om lag 40 pasienter hvert år vil bli behandlet med cemiplimab (Libtayo) ved aktuell indikasjon.

Det er ingen andre PD-(L)1-legemidler som er tidligere innført ved aktuell indikasjon, men det er bestilt en metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi, med eller uten bevacizumab, til behandling av vedvarende, tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft hos voksne (ID2022_022), og pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoradioterapi til behandling av lokalavansert livmorhalskreft (ID2024_004).

Cemiplimab er tidligere innført til følgende indikasjoner:

- som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling (ID2018_099, beslutning datert 23.11.2020).



- Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi innføres til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom som har progrediert under behandling med eller er intolerante overfor en "hedgehog-hemmer" (ID2021_007, beslutning datert 25.04.2022).
- Cemiplimab (Libtayo) innføres som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har: lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller metastatisk NSCLC (ID2021_008, beslutning datert 21.11.2022)

Pristilbud

Sanofi/Regeneron har 08.05.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
570391	350mg hetteglass 1x7ml	68 112,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 183 860 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350mg cemiplimab hver 3.uke ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Behandlingen kan fortsette frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer. Ingen dosejustering anbefales. Månedskostnaden for Libtayo er [redacted] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av cemiplimab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Leverandør anslår at om lag 40 pasienter er aktuelle for behandling med cemiplimab ved aktuell indikasjon årlig. Sykehusinnkjøp har ikke vurdert dette.

Dersom 40 pasienter blir behandlet med cemiplimab, innebærer dette om lag årlige legemiddelutgifter på [redacted] RHF AUP med utgangspunkt i 12 måneders behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cemiplimab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas bruk til aktuell indikasjon fra 01.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato

Informasjon om refusjon av virkestoff cemiplimab (Libtayo) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.



England (NICE/NHS): Ingen vurdering¹

«NICE is unable to make a recommendation on cemiplimab (Libtayo) for treating recurrent or metastatic cervical cancer in adults because Sanofi did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.»

Oppsummering

Cemiplimab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. Sanofi/Regeneron har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum.

Dersom cemiplimab blir besluttet innført til behandling av voksne med tilbakevendende eller metastatisk livmorhalskreft som har progrediert under eller etter behandling med kjemoterapi på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.07.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta901>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a	oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.05.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	13.10.2022	Dato for godkjenning i EMA ²
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-libtayo-ii-26_en.pdf



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 077 – 2024 ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Cemiplimab (Libtayo) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:
 - lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
 - metastatisk NSCLC

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024.

Oslo 07.06.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeostråling, eller
- metastatisk NSCLC

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 07.06.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeustråling, eller
- metastatisk NSCLC

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cemiplimab (Libtayo) innføres i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeustråling, eller
- metastatisk NSCLC

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt bruksområde for et legemiddel i nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler. Sanofi/Regeneron, leverandør av *cemiplimab (Libtayo)* er registrert innmeldt i ordningen 20.03.2024.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i nye metoder kunne forenkles:

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

- ID2022_070 cemiplimab (Libtayo) innføres i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemostråling, eller metastatisk NSCLC

Bestillerforum endret 22.04.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_070 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Cemiplimab i monoterapi er tidligere innført til deler av samme indikasjon:

- ID2021_008 Monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har:
- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller -metastatisk NSCLC

Pembrolizumab (Keytruda) er tidligere innført til deler av samme indikasjon:

- ID2018_125 pembrolizumab i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaxel eller nabpaklitaxel kan innføres ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk $< 50\%$
- ID2018_043 pembrolizumab i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi kan innføres til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

Det er bestilt et prisnotat på Tislelizumab (Tevimbra) også i PDL1-ordningen for en overlappende indikasjon:

- ID2022_127: tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi eller som monoterapi i andre- eller tredjelinje.

Det er her mottatt to innspill fra firma som er vurdert.

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Aktuell godkjent indikasjon

Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med NSCLC som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1- avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling eller
- metastatisk NSCLC

Dosering

Den anbefalte dosen er 350 mg cemiplimab intravenøst hver 3. uke. Platinabasert kjemoterapi gis konkomitant hver 3. uke i 4 sykluser, deretter fortsettes cemiplimab i monoterapi hver 3. uke frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Det henvises til godkjent [preparatomtale](#) for *cemiplimab (Libtayo)*.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Sanofi/Regeneron har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør anslår at om lag 400 pasienter årlig er aktuelle for behandling med cemiplimab til denne indikasjon i Norge.

Dersom 400 pasienter blir behandlet med cemiplimab til aktuelle indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på ca. [REDACTED] med RHF-AUP med utgangspunkt i 12 mnd. behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cemiplimab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 17.06.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 15.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: 27.april 2023 För patienter med PD-L1 ≥ 1 % i tumörceller **rekommenderas Libtayo** i kombination med kemoterapi oberoende av histologi.
- Danmark: 01. februar 2024. Medicinrådet har **godkendt** den direkte indplacering i behandlingsvejledningen. Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft - Direkte indplacering af cemiplimab i kombination med kemoterapi til patienter med PD-L1-ekspression ≥ 1 % - version 1.0
- Skottland (SMC): 09 May 2022. In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation: cemiplimab (Libtayo®) is **not recommended** for use within NHSScotland.
- England (NICE/NHS): 01 December 2022. NICE is unable to make a recommendation on cemiplimab (Libtayo) for untreated PD-L1-positive advanced or metastatic non-small-cell lung cancer in adults. This is because Sanofi did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill [fra firma \(MSD\)](#) 07.06.2022
4. [Innspill fra firma \(MSD\) ID2022 070 \(PDF\)](#) (publisert 29.04.2024)
5. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 21.05.2024

Sak til beslutning: ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne med ikkesmåcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi, eller**
- metastatisk NSCLC.**

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne med ikkesmåcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:*

- lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi, eller*
- metastatisk NSCLC.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.05.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 1 % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har:

- lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.05.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.06.2022 oppdatert 22.04.2024
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.05.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.05.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	23.02.2023	Dato for godkjenning i EMA ⁵
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	23 dager hvorav 16 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

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: 14. mai 2024

ID2022_070: Cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (≥ 1 % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: -lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoterapi, eller - metastatisk NSCLC.

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler der disse brukes i monoterapi eller i kombinasjon med generika, biotilsvarende legemidler eller rimelig kjemoterapi.

Sanofi/Regeneron, leverandør av cemiplimab, har meldt inn legemiddelet i ordningen 20.03.2024.

Bestillerforum endret 22.04.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_070 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon:

LIBTAYO i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi er indisert til førstelinjehandling av voksne pasienter med NSCLC som uttrykker PD-L1 ($i \geq 1$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROS1- avvik, som har: • lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeustråling eller • metastatisk NSCLC

Den anbefalte dosen er 350 mg cemiplimab intravenøst hver 3. uke. Platinabasert kjemoterapi gis konkomitant hver 3. uke i 4 sykluser, deretter fortsettes cemiplimab i monoterapi hver 3. uke frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Sanofi/Regeneron estimerer at ca. 400 pasienter vil være aktuelle for denne indikasjon årlig.

Cemiplimab i monoterapi er tidligere innført til deler av samme indikasjon:

- ID2021_008 Monoterapi til førstelinjehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50$ % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-



avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller - metastatisk NSCLC

Pembrolizumab (Keytruda) er tidligere innført til deler av samme indikasjon:

- ID2018_125 pembrolizumab i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel kan innføres ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke-småcellet lungekreft for pasienter med PD-L1-uttrykk < 50%
- ID2018_043 pembrolizumab i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi kan innføres til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

Det er bestilt et prisnotat på Tislelizumab (Tevimbra) også i PDL1-ordningen for en overlappende indikasjon:

- ID2022_127: tislelizumab (Tevimbra) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i førstelinje i kombinasjon med kjemoterapi eller som monoterapi i andre- eller tredje linje.

Pristilbud

Sanofi/Regeneron har 08.05.2024 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
570391	Libtayo inf kons 350mg/7ml	68 112,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 183 860 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350mg ved i.v. infusjon hver 3. uke i henhold til SPC. Kostnadene til kjemoterapi er ikke inkludert. Månedskostnaden for Libtayo er [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av cemiplimab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Leverandør anslår at om lag 400 pasienter årlig er aktuelle for behandling med cemiplimab til denne indikasjon i Norge.

Dersom 400 pasienter blir behandlet med cemiplimab til aktuelle indikasjon, innebærer dette årlige legemiddelutgifter på ca. [REDACTED] med RHF-AUP med utgangspunkt i 12 mnd. behandlingsvarighet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom cemiplimab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.07.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.



Informasjon om refusjon av cemiplimab (Libtayo) i andre land

Sverige: 27.april 2023 För patienter med PD-L1 ≥ 1 % i tumörceller **rekommenderas Libtayo** i kombination med kemoterapi oberoende av histologi.¹

Danmark: 01. februar 2024. Medicinrådet har **godkendt** den direkte indplacering i behandlingsvejledningen. Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til førstelinjebehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft - Direkte indplacering af cemiplimab i kombination med kemoterapi til patienter med PD-L1-ekspression ≥ 1 % - version 1.0²

Skottland (SMC): 09 May 2022. In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation: cemiplimab (Libtayo®) is **not recommended** for use within NHSScotland.³

England (NICE/NHS): 01 December 2022. NICE is unable to make a recommendation on cemiplimab (Libtayo) for untreated PD-L1-positive advanced or metastatic non-small-cell lung cancer in adults. This is because Sanofi did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.⁴

Oppsummering

Cemiplimab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. Sanofi/Regeneron har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom cemiplimab blir besluttet innført til aktuelle indikasjon på møte i Beslutningsforum 27.05.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.07.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver

¹ <https://janusinfo.se/download/18.2b871cb9187bd2ded762a006/1682599805167/Libtayo-Tecentriq-och-Keytruda-vid-NSCLC-i-kombination-2023-04-27.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/c/cemiplimab-libtayo-lungekraeft-direkte-indplacering>

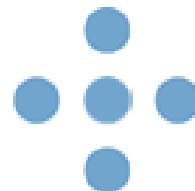
³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cemiplimab-libtayo-nonsub-smc2489/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta848>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.04.2024	
Fullstendige opplysninger (pris og SPC) fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.05.2024	
Aktuell indikasjon godkjent	23.02.2023	Dato for godkjenning i EMA ⁵
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	23 dager hvorav 16 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

⁵ https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop/chmp-post-authorisation-summary-positive-opinion-libtayo-ii-28_en.pdf



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 078 – 2024 ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) som monoterapi 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 - ny vurdering

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) som monoterapi 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 - ny vurdering.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Teklistamab (Tecvayli) innføres som monoterapi 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.

Følgende vilkår legges til grunn:

- Dosering i henhold til anbefalingen fra Handlingsprogramgruppen for myelomatose datert 12.03.2024.
 - Fagdirektørene bes følge opp at det systematisk samles inn data fra helseforetakene på dosering, effekt og bivirkninger for pasienter som behandles med teklistamab (Tecvayli).
 - Beslutningen skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo 07.06.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) som monoterapi 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 - ny vurdering.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 07.06.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) som monoterapi 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 - ny vurdering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at teklistamab (Tecvayli) innføres som monoterapi 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.

Følgende vilkår legges til grunn:

Dosering i henhold til anbefalingen fra Handlingsprogramgruppen for myelomatose datert 12.03.2024.

Det skal systematisk samles inn data fra helseforetakene på dosering, effekt og bivirkninger for pasienter som behandles med teklistamab (Tecvayli).

Beslutningen skal revurderes basert på innhentede data etter ett til to år.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder ny vurdering med hensyn på dosering i klinisk praksis. Vurderingen ble utsatt i møtet til Beslutningsforum den 22.04.2024 etter en helhetlig vurdering for å innhente ytterligere informasjon.

Direktoratet for medisinske produkter (DPM) har i henhold til bestilling gjennomført en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet for ID2022_133 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne 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.

Vurderingen til DMP tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen og godkjent preparatomtale.

Janssen har sendt inn en oppsummering av effekt og sikkerhetsdata fra den ukontrollerte, pivotale kliniske studien (MajesTEC-1). I tillegg har Janssen gjennomført en indirekte sammenlikning mot en ekstern kontrollarm for å belyse den relative effekten av teklistamab (Tecvayli) sammenliknet med dagens standardbehandling. En indirekte sammenlikning er ikke bestilt av Bestillerforum for Nye metoder og er ikke beskrevet i metodevurderingen.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (12.02.2024 sak 018-2024)

1. Teklistamab (Tecvayli) innføres ikke til behandling av voksne 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
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte. Det er tatt hensyn til redusert dosering i henhold til oppdatert preparatomtale.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I etterkant av denne beslutningen har fagdirektøren innhentet innspill fra fagmiljø, NT-rådet i Sverige og Medicinrådet i Danmark. I tillegg ble Sykehusinnkjøp bedt om å gjenoppta forhandlingene med leverandør.

- Det er mottatt innspill fra fagmiljø ved norsk selskap for hematologi, Handlingsprogramkomiteen for myelomatose som deltar i arbeidet hos Helsedirektoratet. Klinikerne opplyser i brevet om at en lavere dosering av teklistamab (Tecvayli) enn angitt i godkjent preparatomtale (SPC) vil bli anbefalt i det norske handlingsprogrammet for myelomatose og vil bli formidlet til norske hematologer (Vedlagt).

Handlingsprogramkomiteén for myelomatose har anbefalt følgende dosering:

1. syklus (28 dager): Step-up-doser første uken, og deretter ukentlig. 1,5mg/kg
 2. syklus (28 dager): Hver 14.dag. 1,5mg/kg
 3. syklus og videre: Hver 28.dag. 3mg/kg
- Det ble 27.02.2024 avholdt et møte mellom NT-rådet i Sverige og fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, deltagere fra sekretariatet for Nye metoder, fagdirektørsekretariatet samt Sykehusinnkjøp.
 - I dette møtet redegjorde NT-rådet for sin beslutning fra 30.01.2024 om å anbefale at teklistamab (Tecvayli) **kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen.**

- NT-rådet redegjorde også for sine vurderinger og bakgrunn for å sette betingelsene: *Förutsatt att: -dosering/utglesning av Tecvayli sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom. Regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med Tecvayli registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp.*
- Den svenske vårdprogramgruppen har anbefalt en annen dosering for alle bispesifikke antistoffer i retningslinjene deres til myelomatosebehandling. I den svenske doseringen anbefales ukentlig dosering inkl. opptrappingsdoser i 3 mnd, deretter dosering annenhver uke i 3 mnd. og fra 7. mnd. dosering hver 4. uke.
- Medicinrådet i Danmark har også gitt en anbefaling om innføring 21.februar 2024. Beslutningen om innføring er tidsbegrenset og skal revurderes etter ett til to år. I tillegg anbefaler de systematisk innhenting av data på samme måte som NT-rådet. *Anbefalingen gjelder patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1. Grundet risiko for alvorlige bivirkninger (som CRS og infeksjoner) og usikkerhet om effekten forudsætter Medicinrådets anbefaling, at der i klinikken systematisk indsamles effekt- og bivirkningsdata for patienter, som behandles med teclistamab. Medicinrådet vil efter ét og to år på baggrund af indleveret data tage stilling til, om anbefalingen fortsat skal gælde*
- Firma Janssen har den 22.02.2024 sendt inn et brev til Nye metoder som ble videresendt til fagdirektørene og Beslutningsforum. I brevet angir firma en lavere forventet doseringshyppighet enn den som er angitt i godkjent preparatomtale. Firma har bedt om at brevet unntas offentligheten.
- Sekretariatet til Nye metoder har mottatt følgende innspill 03.06.2024
«Handlingsprogramgruppen for Myelomatose i Norsk selskap for hematologi anbefaler økt doseringsintervall (reduisert dosering sammenlignet med SPC) av fullengde IgG-like bispesifikke antistoffer med Fc-domene som gis subkutant. Dette inkluderer de bispesifikke antistoffene teclistamab, elranatamab og talquetamab som nå er godkjent i Norge. Vi anbefaler at man etter noen måneder kommer ned på månedlig dosering av disse medikamentene. Redusert dosering vil sannsynligvis redusere infeksjonsrisikoen, minsker sannsynligheten for utslitte T-celler og reduserer trolig også forekomsten av øvrige bivirkninger».

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder (28.08.2023 sak 094-2023)

1. Teklistamab (Tecvayli) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne 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.
2. Det er ikke dokumentert at nytten står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I august 2023 anmodet Janssen om en revurdering av metoden, basert på en oppdatering av preparatomtalen som tillot en lavere doseringsfrekvens enn det som lå til grunn ved beslutningstidspunktet. Det er nå angitt i preparatomtalen at en redusert doseringsfrekvens på 1,5 mg/kg annenhver uke (til forskjell fra hver uke) kan vurderes hos pasienter som har komplett respons eller bedre i minst 6 måneder. Behandlingsvarighet er inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Denne anmodningen resulterte i følgende beslutning i Bestillerforum:

Bestillerforum for nye metoder (11.12.2023 sak 187-23)

- Det foreligger ingen nye data som vil endre resultatet av tidligere vurdering vesentlig.
- Bestillerforum mener at metoden kan være egnet for midlertidig innføring.

- Beslutning: Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering. Bestillerforum viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder fra den 28.08.2023.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Multipelt myelom (MM, benmargskreft, myelomatose) er en blodkreftform som manifesterer seg med ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Myelomcellene fortrenger de normale cellene i benmargen og fører til reduksjon av mengden av normale blodceller og immunglobuliner. Myelomcellene sprer seg vanligvis i benmargen i knoklene og kan også spre seg til blodbanen. Plager som pasienten merker først er vedvarende smerter som ofte kommer fra skjelettet og/eller nyrene. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyrefunksjonen svekkes av proteinavleiringer som blokkerer nyrekanalene. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene forbundet med sykdommen.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering (ID2019_137) i en liknende pasientpopulasjon (voksne pasienter med relapserende/ og eller refraktær myelomatose (RRMM) som har fått minst to tidligere behandlinger) har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Rundt 3000 personer lever i dag med myelomatose i Norge og i 2021 ble det diagnostisert 521 nye tilfeller. Janssen har antatt at litt under 30 % av disse (150 pasienter) vil være tidligere behandlet med medikamenter fra de tre ulike medikamentgruppene («trippeleksponert»), og kvalifisere for behandling i 4. linje. Videre har de antatt at en andel av pasientene vil motta annen standardbehandling og at ca. 20 pasienter per år vil inngå i kliniske studier. Basert på disse antagelsene estimerer firma at ca. 40 pasienter vil være aktuelle for behandling med teklistamab (Tecvayli) iht. godkjent indikasjon det første året etter innføring, dersom metoden innføres. Det er usikkerhet omkring fremtidig pasientanslag. Det antas likevel at teklistamab (Tecvayli) i økende grad vil fortrenge dagens standardbehandling og at antall pasienter vil øke opp til ca. 65 pasienter per år i løpet av de neste fem årene. Firmas anslag bekreftes av de medisinske fagekspertene DMP har konsultert.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger [nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer fra Helsedirektoratet](#), sist oppdatert i april 2024.

Myelomatose behandles i hovedsak medikamentelt. Ettersom det ikke eksisterer noen kurativ behandling, tar dagens behandling sikte på å kontrollere sykdommen, bedre pasientens livskvalitet og forlenge overlevelsen. Myelomatose kjennetegnes av stadige tilbakefall av sykdommen på tross av god respons på behandling som induserer remisjon. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen, og etter hvert resulterer i behandlingsrefraktæritet.

- Anbefalt førstelinjehandling for pasienter under 70 år, samt spreke pasienter over 70 år, er induksjonsbehandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason (**VRd**) eller daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason (**Dara-VTd**), etterfulgt av autolog stamcellestøtte (HMAS).
- For pasienter som ikke er aktuelle for HMAS er førstevalget **VRd**.

Ved tilbakefall av sykdom etter første behandlingslinje anbefaler retningslinjene at behandlingen tilpasses den enkelte pasient basert på blant annet pasientens alder, funksjonsstatus, komborbiditeter, tidligere behandlinger, medikamentenes bivirkningsprofil mv.

- Ved refraktærighet for enkeltmedikamenter utelukkes disse ved valg av nytt behandlingsregime
- Triplettregimer foretrekkes foran dublettregimer
- Aktuelle legemidler benyttes sammen i en lang rekke ulike kombinasjoner

Legemiddelklasser som er aktuelle for bruk i ulike behandlingsregimer ved tilbakefall er vist i Tabell 2.

Tabell 2: Legemiddelklasser til behandling av myelomatose.

Klasse	Virkestoff
Preteasomhemmere (PI)	Bortezomib, karfilzomib, iksazomib
Immunmodulerende legmidler (IMiD)	Lenalidomid, pomalidomid, talidomid
Antistoffer	Daratumumab (CD-38), belantamab (BCMA), elotuzumab (SLAMF7)
Histon deacetylase (HDAC) – hemmere	Panobinostat
Kortikosteroider	Dexametason, prednisolon
Alkylerende kjemoterapier	Melfalan, cyclofosfamid, bendamustin

Basert på godkjent bruksområde for teklistamab (Tecvayli), gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer DMP at det vil være flere aktuelle sammenlikningsalternativer for målpopulasjonen, inkludert kombinasjonsbehandling med karfilzomib eller pomalidomid. En vesentlig andel av pasientene vil ikke motta noen aktiv behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

RRMM behandles i all hovedsak medikamentelt. Det finnes i dag flere hovedgrupper av legemidler som benyttes i ulike kombinasjoner. For pasienter som er trippelkspontert (dvs. eksponert for immunmodulerende middel (MiD), proteasomhemmer (PI) og CD-38 monoklonalt antistoff (mAb)), er behandlingstilbudet mer begrenset.

Kompleksiteten både i medikamentkombinasjoner og antall behandlingssekvenser gjør at det allikevel vil være flere mulige behandlingsalternativer også for disse pasientene. Basert på godkjent bruksområde for teklistamab (Tecvayli) gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer DMP at det per i dag primært vil være aktuelt å behandle pasienter i 4. linje med kombinasjoner som inkluderer pomalidomid (ca. 80 % av pasientene) eller karfilzomib (ca. 20% av pasientene).

Indikasjon

Teklistamab (Tecvayli) er indisert som monoterapi 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.

Virkningsmekanisme

Teklistamab (Tecvayli) er et bispesifikt antistoff som binder til CD3 reseptoren uttrykt på overflaten av T-cellene og B-cellemodningsantigenet (BCMA) som er uttrykt på overflaten av maligne myelomatose B-linjeceller, samt senstadium B-celler og plasmaceller. Med sine to sett av bindingssteder kan teklistamab trekke CD3+ T-celler nært til BCMA+ -celler, noe som resulterer i T-celleaktivering og påfølgende BCMA+ -cellelyse og -død, slik at myelomatosekreftcellene ødelegges.

Dosering

De anbefalte dosene av teklistamab (Tecvayli) er 1,5 mg/kg ved subkutan (s.c.) injeksjon hver uke, etter opptrappingsdoser på 0,06 mg/kg og 0,3 mg/kg. Behandlingen skal innledes i henhold til doseringsplanen for opptrapping, angitt i preparatomtalen, for å redusere insidensen og alvorlighetsgraden av cytokinfrigjøringsyndrom. På grunn av risikoen for cytokinfrigjøringsyndrom, skal pasienter instrueres om å oppholde seg i nærheten av et legesenter, og overvåkes for tegn og symptomer daglig i 48 timer etter administrering av enhver

dose i doseringsplanen for opptrapping av teklistamab (Tecvayli). Behandlingsvarighet er inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Etter ferdigstilling av metodevurderingen, har doseringsanbefaling i preparatomtalen blitt oppdatert. Det er nå angitt at en redusert doseringsfrekvens på 1,5 mg/kg annenhver uke (til forskjell fra hver uke) kan vurderes hos pasienter som har komplett respons eller bedre i minst 6 måneder.

Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene uavhengig av grad hos pasienter var hypogammaglobulinemi (75 %), cytokinfrigjøringsyndrom (72 %), nøytropeni (71 %), anemi (55 %), smerte i muskler og skjelett (52 %), fatigue (41 %), trombocytopeni (40 %), reaksjon på injeksjonsstedet (38 %), øvre luftveisinfeksjon (37 %), lymfopeni (35 %), diaré (28 %), pneumoni (28 %), kvalme (27 %), feber (27 %), hodepine (24 %), hoste (24 %), forstoppelse (21 %) og smerte (21 %).

Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 65 % av pasientene som fikk teklistamab (Tecvayli), inkludert pneumoni (16 %), COVID-19 (15 %), cytokinfrigjøringsyndrom (8 %), sepsis (7 %), feber (5 %), smerte i muskler og skjelett (5 %), akutt nyreskade (4,8 %), diaré (3,0 %), cellulitt (2,4 %), hypoksi (2,4 %), febril nøytropeni (2,4 %) og encefalopati (2,4 %). Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) var som regel av lav grad og kort varighet (grad 3: 0,6%; ingen grad 4).

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for teklistamab (Tecvayli).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet er evaluert basert på en ukontrollert, åpen, fase 1/2 multikohort studie, med effektdata fra 165 RRMM pasienter, trippeleksponert for et immunmodulerende middel (IMiD), en proteasomhemmer (PI) og et monoklonalt CD-38-Antistoff (mAb) og behandlet fra 4. linje (MajesTEC-1).

- Studien rapporterte en total responsrate (primærendepunkt) på 63 %
- Nesten 40 % av pasientene (n=65) oppnådde komplette responser, hvorav 46 % (n=30) hadde minimal restsykdom (MRD)
- Median responsvarighet var 18,4 måneder og 68,5 % av pasientene som svarte på behandlingen var i fortsatt respons etter 12 måneder
- Ved en median oppfølgingstid på 14 måneder var median PFS og OS estimert til 11,3 respektive 18,3 måneder

Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 65 % av pasientene og inkluderte blant annet pneumoni (16 %), COVID-19 (15 %), cytokinfrigjøringsyndrom (8 %) og sepsis (7 %).

DMPs vurdering

Den pivotale studien MajesTEC-1 rapporterer høye responsrater, støttet av data på minimal restsykdom og responsvarighet. De sekundære endepunktene, PFS og OS var basert på relativt kort oppfølgingstid (14 måneder). Median PFS og OS var estimert til 11,3 respektive 18,3 måneder, ved 52 % respektive 41 % av hendelsene nådd.

Det er usikkerhet knyttet til effektstørrelsen for tid-til hendelse endepunktene, dels pga. noe umodne data og dels pga. manglende kontrollarm, der det ikke er mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer. Behandlingsnyttens er dermed primært dokumentert gjennom responsrater støttet av responsvarighet. Effektstørrelsen på disse endepunktene anses som klinisk relevant.

Det er en viss usikkerhet knyttet til den eksterne validiteten av pasientpopulasjonen. Sammenliknet med median alder ved sykdomsdebut i Norge (70 år) var pasientene i studien yngre (median alder 64 år). Videre hadde en større andel av pasientene lavrisiko sykdom (53 % med ISS stadium I) og pasientene var selektert på ECOG status (kun 0-1). Selv om en slik pasientseleksjon kan anses rimelig av sikkerhetshensyn, representerer den resulterende

studiepopulasjonen en noe «utypisk» populasjon av relativt «unge og friske» men tungt behandlede pasienter i sen linje.

Helseøkonomi

Teklistamab (Tecvayli) er innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT) som forplikter MT innehaver til å levere komplette data i etterkant av godkjenningen. Dataene som skal leveres inkluderer den endelige studierapporten fra den pivotale studien (MajesTEC-1) samt bekreftende data fra en randomisert fase 3- studie som sammenligner teklistamab (Tecvayli) i kombinasjon med daratumumab mot daratumumab, pomalidomid og deksametason (**DPd**) eller daratumumab, bortezomib og deksametason (**DVd**) hos pasienter med RRMM etter 1-3 tidligere behandlinger. Forfallsdato for disse forpliktelsene er 2028. Resultatene fra fase 3-studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet for teklistamab (Tecvayli) hos pasienter som har mottatt 1-3 tidligere behandlingslinjer.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Janssen har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingstkostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Med ukentlig dosering inkl. opptrapping tilsvarer dette en årskostnad på [REDACTED] NOK det første behandlingsåret med tilbudt RHF-AUP og 3 186 716 NOK med maks AUP i henhold til godkjent preparatomtale for en pasient på 75kg inkl. svinn.

For pasientene med komplett respons i minst 6 måneder, som i henhold til oppdatert preparatomtale kan gå over til dosering annenhver uke, blir årskostnaden [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året, her beregnet med ukentlig dosering i 9 måneder og annenhver uke i de resterende 3 mnd. Det er ikke angitt eksakt tidspunkt for bytte til dosering annenhver uke i SPC, årskostnaden vil bli påvirket av tidspunktet for endring av doseringsregime.

For påfølgende behandlingsår er årskostnaden [REDACTED] RHF-AUP med ukentlig dosering, og [REDACTED] RHF-AUP med dosering annenhver uke.

Månedskostnaden for teklistamab første året blir [REDACTED] RHF-AUP med dosering i henhold til SPC (med skifte til dosering annenhver uke etter 9 måneder) og for påfølgende behandlingsår [REDACTED] RHF-AUP (dosering annenhver uke).

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort vurderinger av kostnadseffektivitet.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med teklistamab sammenlignet med legemiddelkostnader for de aktuelle behandlingalternativer til 4. linje behandling. Prisene på behandlingalternativene er hentet fra onkologi 2307 anbudet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Dersom 40-65 pasienter behandles med teklistamab (Tecvayli) med dosering som anbefalt fra handlingsprogramkomitéen for myelomatose vil legemiddelkostnader første året være om lag [REDACTED] millioner NOK med tilbudt pris.

De reelle legemiddelkostnadene som følge av eventuell innføring av teklistamab (Tecvayli) er svært usikre, og vil avhenge av blant annet om doseringsanbefalingen fra handlingsprogramkomitéen følges og behandlingens lengde i klinisk praksis

Betydning for fremtidig anskaffelse

I Åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (avtalestart 01.10.2024) blir teklistamab (Tecvayli) sammenlignet med

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

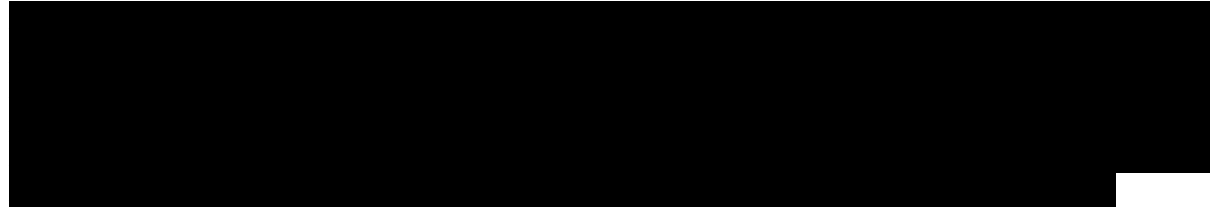
Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

linvoseltamab og elranatamab ved benmargskreft når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler. Ingen av disse er hittil innført.

Dersom teklistamab (Tecvayli) innføres i Beslutningsforum 17.06.2024, kan legemidlet tas i bruk 15.07.2023.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har hatt prisforhandlingsmøte med Janssen og oppdatert prisnotatet med dosering i henhold til anbefalingen fra Handlingsprogramkomiteén for myelomatose.



Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: NT-rådet har 30.januar 2024 besluttet at Tecvayli **kan användas** för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. Förutsatt att:
 - dosering/utglesning av Tecvayli sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom.
 - regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med Tecvayli registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp. [Tecvayli \(teklistamab\) vid multipelt myelom \(janusinfo.se\)](#)
- Danmark: Medicinrådet har 21. februar 2024 **anbefalt** teclistamab til voksne patienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling. Anbefalingen gælder patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1).
 - Medicinrådet vurderer, at behandling med teclistamab udskyder tiden til sygdomsprogression og øger patienternes overlevelse sammenlignet med nuværende standardbehandling, som er pomalidomid – eller carfilzomib-holdig behandling. Det er meget usikkert, hvor stor effekten er, da teclistamab kun er undersøgt i et enkeltarmet ukontrolleret studie, dvs. uden direkte sammenligning med andre behandlingsmuligheder. Teclistamab er forbundet med risiko for alvorlige bivirkninger.
 - Behandling med teclistamab er dyrere end nuværende standardbehandling. Samlet set vurderer Medicinrådet dog, at omkostningerne er rimelige i forhold til effekten for denne patientgruppe.
 - Grundet risiko for alvorlige bivirkninger og usikkerhed om effekten forudsætter Medicinrådets anbefaling, at der i klinikken systematisk indsamles effekt- og bivirkningsdata for patienter, som behandles med teclistamab.
 - Medicinrådet vil efter ét og to år på baggrund af indleveret data tage stilling til, om anbefalingen fortsat skal gælde.
 - Lenke: [Teclistamab \(Tecvayli\) - Knoglemarvskræft \(medicinraadet.dk\)](#)
- Skottland (SMC): ingen informasjon
- England (NICE/NHS): NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of teklistamab for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults after 3 or more therapies. This is because Janssen has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. Janssen considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population. (16.2.2023) Review expected 11 September 2024. Lenke: [Project information | Teclistamab for treating](#)

Vedlegg og lenker:

1. Innspill fra [firma](#) publisert 06.09.2022
2. Innspill fra [firma](#) publiser 07.11.2023
3. [Brev fra norsk selskap for hematologi](#) publisert 12.03.2024
4. Brev til beslutningsforum og regionale fagdirektører fra firma mottatt 22.februar om lavere forventet doseringshyppighet enn godkjent preparatomtale u.off.
5. Logg metodevurdering
6. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
7. Lenke til rapport [metodevurderingen](#)

ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne 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 - ny vurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.08.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022 oppdatert 11.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.02.2024 Beslutningsforum Dato for notat fra hematologisk handlingsprogramgruppe: 12.03.2024
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a Dato for oppdrag om ny prisforhandling 22.04.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.05.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	06.05.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.05.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	24 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	15.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024

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: 15. mai 2024

ID2022_113: Teclistamab (Tecvayli) som monoterapi 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 – oppdaterte beregninger med ny dosering.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra legemiddelverket datert 20.03.2023, godkjent preparat-omtale, tidligere prisnotat fra Sykehus innkjøp datert 09.06.2023, 18.01.2024 og 18.03.2024 og tidligere vurderinger i Beslutningsforum

Ved siste behandling i Beslutningsforum (22.04.2024) ble det gjort følgende vurdering:

Saken utsettes. Sykehusinnkjøp ble bedt om å gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutningstakerne har fått tilsendt et innspill fra Handlingsprogramkomitéen for myelomatose, hvor klinikerne opplyser at en lavere dosering av Tecvayli enn angitt i SPC vil bli anbefalt i det norske handlingsprogrammet for myelomatose og vil bli formidlet til norske hematologer¹.

Handlingsprogramkomitéen for myelomatose har anbefalt følgende dosering:

1. syklus (28 dager): Step-up-doser første uken, og deretter ukentlig. 1,5mg/kg
2. syklus (28 dager): Hver 14.dag. 1,5mg/kg
3. syklus og videre: Hver 28.dag. 3mg/kg

¹ <https://www.nyemetoder.no/49435f/contentassets/6422edfcbfba410eb07297ff8e0bb163/angaende-doseringsfrekvens-av-teclistamab-i-norge-fs12feb2024---signed-uten-underskrifter.pdf>



Den svenske vårdprogramgruppen har anbefalt en annen dosering for alle bispesifikke antistoffer i retningslinjene deres til myelomatosebehandling. I den svenske doseringen anbefales ukentlig dosering inkl. opptrappingsdoser i 3mnd, deretter dosering annenhver uke i 3 mnd og fra 7. mnd dosering hver 4. uke.²

Sykehusinnkjøp har gjennomført et nytt forhandlingsmøte med Janssen og oppdatert prisnotatet.

Pristilbud

Janssen har 06.05.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
529141	Tecvayli inj oppl 10mg/ml 3ml	12 054,40 NOK	
451115	Tecvayli inj oppl 90mg/ml 1,7ml	61 324,80 NOK	

Med ukentlig dosering inkl. opptrapping tilsvarer dette en årskostnad på [REDACTED] NOK det første behandlingsåret med tilbudt RHF-AUP og 3 186 716 NOK med maks AUP i henhold til SPC for en pasient på 75kg inkl. svinn.

For pasientene med komplett respons i minst 6 måneder, som i henhold til oppdatert SPC kan gå over til dosering annenhver uke, blir årskostnaden [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året, her beregnet med ukentlig dosering i 9 måneder og annenhver uke i de resterende 3 mnd. Det er ikke angitt eksakt tidspunkt for bytte til dosering annenhver uke i SPC, årskostnaden vil bli påvirket av tidspunktet for endring av doseringsregime.

For påfølgende behandlingsår er årskostnaden [REDACTED] NOK RHF-AUP med ukentlig dosering, og [REDACTED] NOK RHF-AUP med dosering annenhver uke.

Månedskostnaden for teklistamab første året blir [REDACTED] RHF-AUP med dosering i henhold til SPC (med skifte til dosering annenhver uke etter 9 måneder) og for påfølgende behandlingsår [REDACTED] NOK RHF-AUP (dosering annenhver uke).

Årskostnad for 1. behandlingsår med alternative doseringer:

Dosering: 1. år	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
I henhold til SPC*		
Handlingsprogramkomiteens dosering:		
Svensk dosering		

*teklistamab 1,5mg/kg ukentlig frem til komplett respons i 6mnd, deretter dosering 2. hver uke

² <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myelom/vardprogram/behandling-av-aterfall/#chapter-12-1-16-Chimeric-antigenreceptor-T-cells-CAR-T-och-bispecifika-T-cells-antikroppar>



Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_113), presentert som kostnader for første år i henhold til SPC i tabellen under:

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	09.06.2023		
2	18.01.2024		
3	18.03.2024		
4 (dette)	06.05.2024		

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort vurderinger av kostnadseffektivitet.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med teklistamab sammenlignet med legemiddelkostnader for de aktuelle behandlingsalternativer til 4. linje behandling. Prisene på behandlingsalternativene er hentet fra onkologi 2307 anbudet.

Medikament	Legemiddelkostnad pr. måned
Elranatamab (Elrexfio)	
Teklistamab (Tecvayli)	
Karfilzomib (Kyprolis)	
Pomalidomid (Imnovid)	
Panobinostat (Farydak)	
Iksazomib (Ninlaro)	
Elotuzumab (Empliciti)	
Bortezomib	
Lenalidomide	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser.

Dersom 40-65 pasienter behandles med teklistamab med dosering som anbefalt fra handlingsprogramkomitéen for myelomatose vil legemiddelkostnader første året være om lag [redacted] millioner NOK med tilbudt pris.

De reelle legemiddelkostnadene som følge av eventuell innføring av teklistamab er svært usikre, og vil avhenge av blant annet om doseringsanbefalingen fra handlingsprogramkomitéen følges og behandlingens lengde i klinisk praksis.

Betydning for fremtidig anskaffelse

I Åpen anbudskonkurranse 2407 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (avtalestart 01.10.2024), vil teklistamab bli sammenlignet med linvoseltamab og elranatamab ved benmargskreft når det foreligger konkurranse blant innførte legemidler. Ingen av disse er hittil innført.

Dersom teklistamab innføres i Beslutningsforum 23.05.2024, kan legemidlet tas i bruk 01.07.2024, da prisen kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av teclistamab (Tecvayli) i andre land

Sverige: 30.01.2024³ NT-rådets rekommendation till regionerna är: att **Tecvayli kan användas för behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. Förutsatt att:**

- dosering/utglesning av Tecvayli sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom.
- regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med Tecvayli registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp.

Danmark: 21.02.2024⁴ Medicinrådet **anbefaler** teclistamab til voksne patienter med recidiverende og refraktær knoglemarvskræft (myelomatose), som har fået mindst tre tidligere behandlinger, herunder et immunmodulerende lægemiddel, en proteasomhæmmer samt et anti-CD38-antistof, og som har haft sygdomsprogression under seneste behandling. Anbefalingen gælder patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1). Grundet risiko for alvorlige bivirkninger og usikkerhed om effekten forudsætter Medicinrådets anbefaling, at der i klinikken systematisk indsamles effekt- og bivirkningsdata for patienter, som behandles med teclistamab. Medicinrådet vil efter ét og to år på baggrund af indleveret data tage stilling til, om anbefalingen fortsat skal gælde.

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of teclistamab for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults after 3 or more therapies. This is because Janssen has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. Janssen considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population.⁵ 16.02.23

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har hatt prisforhandlingsmøte med Janssen og oppdatert prisnotatet med dosering i henhold til anbefalingen fra Handlingsprogramkomiteén for myelomatose.

Hvis Tecvayli besluttes innført ved møte i Beslutningsforum d. 23.05.2024, kan behandlingen tas i bruk fra 01.07.2024.

³ [https://janusinfo.se/download/18.24ea02fa18d54aabcd9ea7c/1706625537204/Tecvayli-\(teclistamab\)-2023-01-30.pdf](https://janusinfo.se/download/18.24ea02fa18d54aabcd9ea7c/1706625537204/Tecvayli-(teclistamab)-2023-01-30.pdf)

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/teclistamab-tecvayli-knoglemarvskraeft>

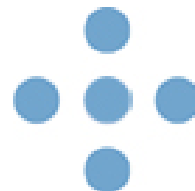
⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta869>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	Dato for oppdrag om ny prisforhandling: 22.04.24
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.05.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	06.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	24 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.	



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 080 – 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

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående 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.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Epkoritamab (Tepkinly) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 07.06.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_015 Eporitamab (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.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 07.06.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

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

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at epkoritamab (Tepkinly) ikke innføres som monoterapi for behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter to eller flere linjer med systemisk behandling.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel i nye metoder. Epkoritamab (Tepkinly) er et legemiddel i gruppen bispesifikke antistoffer, og det første i denne gruppen som vurderes innenfor terapiområdet diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL).

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for 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.

For metodevurderingen er det relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Abbvie.

Markedsføringstillatelsen er betinget av at det leveres ytterligere dokumentasjon for legemidlet til EMA. Abbvie er bl.a. forpliktet til å levere foreløpige resultater fra en randomisert, kontrollert fase III studie (NCT04628494) av epkoritamab (Tepkinly) vs. behandler valg av BR og R-GemOx til behandling av r/r DLBCL fra andre behandlingslinje innen Q4 2024.

DMP har vurdert at datagrunnlaget for relativ effekt ikke kan benyttes videre inn i en kostnad-per-QALY analyse. Videre vurderes pasientpopulasjon og komparator som inngår i de innsendte evidenssynthesene av relativ effekt å være mindre relevant for norsk setting. DMP har på bakgrunn av disse faktorene ikke vurdert Abbvies helseøkonomiske analyse. DMP har presentert kostnader forbundet med behandling med epkoritamab (Tepkinly) og relevante komparatorer, og estimert budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring av epkoritamab (Tepkinly).

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

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

DLBCL er en aggressiv form for lymfekreft med utspring fra modne B-celler (plasmaceller). DLBCL er den vanligste undergruppen av non-Hodgkin lymfom. Pasientgruppen er heterogen med hensyn til genetisk mangfold, klinisk presentasjon og forløp.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. 5-års relativ overlevelse ved DLBCL for perioden 2018-22 varierer, avhengig av alder, fra omtrent 50 % (80-90 år) til omtrent 85 % (18-64 år). Prognosen er dårligere for pasienter med relapserende/refraktær sykdom.

Medisinske fageksperter DMP har konferert med, anslår at pasienter aktuelle for behandling med epkoritamab i norsk klinisk praksis er rundt 70 år (median). Gjennomsnittlig alder kan tenkes å være lavere da pasientpopulasjonen også inkluderer noen få betydelig yngre pasienter. DMP har i tidligere, lignende saker estimert absolutt prognosetap (ATP) som varierer fra 12 til 16 QALY. Tidligere estimerte prognosetap kan ikke nødvendigvis overføres direkte til pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen, da både pasientpopulasjon, komparator og behandlingslinje varierer mellom metodevurderingene.

Pasientgrunnlag i Norge

De medisinske fagekspertene DMP har konferert med, anslår noe ulike pasientestimat. En av ekspertene anslår at om lag 50 pasienter årlig vil motta behandling med epkoritamab (Tepkinly) dersom behandlingen innføres, mens en annen anslår at det kan være snakk om 70 pasienter årlig.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Ved relapserende eller refraktær sykdom er behandling avhengig av pasientens alder, generelle helsetilstand og hvilken type behandling de har fått før. Majoriteten av pasientene aktuelle for behandling med epkoritamab (Tepkinly) dersom metoden innføres, vurderes å være pasienter som har fått tilbakefall av sykdom etter behandling med aksikabtagenciloleucel (Yescarta), en CAR T-behandling i andre behandlingslinje, eller pasienter som ikke er kandidater for behandling med aksikabtagenciloleucel (Yescarta). De medisinske fagekspertene DMP har konferert med, angir at dagens tredjelinjebehandling for disse pasientgruppene i hovedsak er polatumabvedotin i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (Pola-BR).

Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) kan være relevant komparator for en mindre andel av aktuell pasientpopulasjon (anslått <5 pasienter årlig).

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Som monoterapi til behandling av voksne med residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) etter 2 eller flere linjer med systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Epkoritamab (Tepkinly) er et humanisert IgG1-bispesifikt antistoff som binder seg til en spesifikk ekstracellulær epitop av CD20 på B-celler og til CD3 på T-celler. Aktiviteten til epkoritamab (Tepkinly) er avhengig av at legemidlet samtidig binder kreftceller som uttrykker CD20 og endogene T-celler som uttrykker CD3. Dette induserer aktivering av spesifikke T-celler og T-cellemediert drap av celler som uttrykker CD20.

Dosering

Epkoritamab gis som en subkutan injeksjon, i sykluser à 28 dager.

- Syklus 1: Ukentlig dosering; 0,16 mg på dag 1; 0,8 mg på dag 8; deretter 48 mg per behandling.
- Syklus 2-3: 48 mg ukentlig Syklus 4-9: 48 mg annenhver uke
- Syklus 10 og videre: 48 mg hver fjerde uke

Behandlingen gis til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for epkoritamab (Tepkinly).

Effektdokumentasjon

Betinget markedsføringstillatelse for epkoritamab (Tepkinly) er basert på resultater fra en enarmet, fase I/II-studien EPCORE NHL-1.

DMP har presentert resultater for inkluderte pasienter med r/r DLBCL, som utgjorde 139 av totalt 157 inkluderte pasienter. Etter en median oppfølgingstid på 10,7 måneder (datakutt januar 2022) var hovedresultater for DLBCL-populasjonen som følger:

- Total responsrate (ORR): 62 % (95% KI: 53,3-70)
- Komplett respons (CR): 39 % (95% KI 30,7-47,5)
- Median varighet av respons: 15,6 måneder (95% KI: 9,7-NE)
- Median progresjonsfri overlevelse (PFS): 4,4 måneder (95% KI: 3,0-8,2)
- Median totaloverlevelse (OS) var ikke nådd (95% KI: 11,3 – NE)

Abbvie har på forespørsel fra DMP ettersendt resultater fra siste tilgjengelige datakutt, som var i april 2023. Median oppfølgingstid var da 25,5 måneder (intervall 0,3-32,7). Responsrater var omtrent som i det første datakuttet. Median [REDACTED]

Siden studien er uten kontrollgruppe, var det nødvendig med en evidenssynthese for å belyse relativ effekt av epkoritamab (Tepkinly) sammenlignet med dagens behandlingsalternativer.

DMP har vurdert en uankret, indirekte effektsammenligning av typen matching-justert indirekte sammenligning (MAIC) av epkoritamab (Tepkinly) versus aksikabtagenciloleucel (Yescarta) levert av Abbvie. Analysepopulasjonen er pasienter med r/r DLBCL som har mottatt minst to tidligere behandlingslinjer, som er CAR-T naive og som vurderes å være aktuelle for behandling med CAR-T i tredje linje eller senere. DMP har vurdert at det er betydelige forskjeller mellom studiene og populasjonene som inngår i MAIC som kun delvis kunne justeres for i analysen. Justering førte til en kraftig reduksjon i effektiv utvalgsstørrelse (ESS) for epkoritamab (Tepkinly)-armen [REDACTED]

Det ble ikke vist statistisk signifikante forskjeller mellom epkoritamab (Tepkinly) og aksikabtagenciloleucel (Yescarta) i OS, PFS eller responsrater, og konfidensintervallene er svært brede. DMP har vurdert at analysen er beheftet med betydelige svakheter, og at man på bakgrunn av denne analysen ikke kan konkludere med at epkoritamab (Tepkinly) har en mereffekt over aksikabtagenciloleucel (Yescarta), slik Abbvie legger til grunn i sin innsendelse. Videre mener DMP at det heller ikke kan konkluderes med om epkoritamab (Tepkinly) er like bra som, eller dårligere enn, aksikabtagenciloleucel (Yescarta) for relevant pasientpopulasjon fordi analysen gir en sammenlikning av epkoritamab (Tepkinly) versus aksikabtagenciloleucel (Yescarta) som er utsatt for skjevheter. DMP mener at dataene for relativ effekt ikke er av tilstrekkelig kvalitet for å benyttes videre inn i en kostnad-per-QALY analyse.

Aksikabtagenciloleucel (Yescarta) vurderes å være relevant komparator kun for en mindre andel pasienter som er kandidater for slik behandling, men likevel ikke har mottatt CAR T-behandling i andre behandlingslinje. DMP mener, basert på innspill fra medisinske fagekspertene, at Pola-BR er det mest relevante sammenligningsalternativet for epkoritamab (Tepkinly) i norsk klinisk praksis. DMP har ikke bedt Abbvie ettersende en indirekte sammenlikning av epkoritamab (Tepkinly) mot Pola-BR, fordi en slik analyse vil være beheftet med de samme svakhetene som den vurderte MAIC-analysen av epkoritamab (Tepkinly) versus aksikabtagenciloleucel (Yescarta). NICE i England har vurdert en MAIC-analyse av epkoritamab (Tepkinly) mot Pola-BR og konkludert med at analysen ikke viser signifikante forskjeller i OS eller PFS. Det anføres at analysen er beheftet med betydelig grad av usikkerhet. Ut fra innspill NICE har fått fra fagekspertene, bemerker de at det likevel kan være plausibelt at epkoritamab (Tepkinly) er en mer effektiv behandling enn Pola-BR.

DMP anfører at ingen indirekte sammenlikninger av epkoritamab (Tepkinly) mot aktuelle komparatorer på nåværende tidspunkt vil kunne belyse relativ effekt hos pasienter som relapserer etter behandling med aksikabtagenciloleucel (Yescarta). Denne pasientgruppen vil utgjøre en betydelig andel av norske pasienter aktuell for behandling med bispesifikke antistoffer i norsk klinisk praksis.

EMA (ved COMP) har vurdert at epkoritamab (Tepkinly) har en klinisk meningsfull nytte hos pasienter som opplever tilbakefall av sykdom etter tidligere behandling med aksikabtagenciloleucel (Yescarta), men bemerker at effekten observert hos denne pasientgruppen generelt var dårligere enn effekten for DLBCL-populasjonen i EPCORE NHL-1 totalt sett. De medisinske fagekspertene DMP har konferert i arbeidet med metodevurderingen angir at de har god erfaring med bruk av bispesifikke antistoffer gjennom bl.a. *Compassionate use-programmer* (før MT), og opplever behandlingen som godt tolerert hos de fleste pasienter. De mener at det kan forventes responsrater på sammenlignbart nivå som for aksikabtagenciloleucel (Yescarta) ved behandling med epkoritamab (Tepkinly), men forventer kortere varighet av respons og tror ikke det er sannsynlig at man vil se bedre overlevelse med epkoritamab (Tepkinly) enn med aksikabtagenciloleucel (Yescarta). Fagekspertene angir at deres kliniske erfaring med bispesifikke antistoffer så langt tilsier bedre effekt enn Pola-BR, og anser bispesifikke antistoffer som et stort fremskritt innen sykdomsområdet.

DMPs vurdering av ressursbruk

Det er i denne saken ikke gjort en helseøkonomisk analyse. DMP har presentert kostnadsestimat for epkoritamab (Tepkinly) og relevante komparatorer.

Gjennomsnittlig total legemiddelkostnad for et behandlingsløp med epkoritamab er ca. 1.78 millioner NOK per pasient (basert på [REDACTED] behandlingscykluser som var gjennomsnittlig behandlingsvarighet i EPCORE NHL-1). Det er 1,3 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med Pola-BR dersom man legger til grunn gjennomsnittlig behandlingsvarighet i studien G029365 (3,46 behandlingscykluser) og 1 million NOK mer per pasient dersom man legger til grunn behandlingsvarighet som angitt i preparatomtalen (6 sykkluser).

DMP har ikke inkludert andre kostnader enn legemiddelkostnader i kostnadssammenstillingen. Administrasjonskostnadene forbundet med hver enkelt dose av epkoritamab (Tepkinly) er lavere

enn administrasjonskostnadene forbundet med Pola-BR. Siden det er forventet at behandling med epkoritamab (Tepkinly) i norsk klinisk praksis vil gis lengre (flere administreringer) enn Pola-BR, vil imidlertid ikke dette utgjøre store kostnadsforskjeller per pasient, sett opp mot legemiddelkostnadene. De medisinske fagekspertene anfører at behandling med epkoritamab (Tepkinly) er betydelig mindre ressurskrevende enn behandling med aksikabtagenciloleucel (Yescarta), og en av ekspertene trekker også frem at behandlingen sannsynligvis vil anses som noe mindre ressurskrevende enn behandling med Pola-BR.

DMPs vurdering av usikkerhet

Det er en svakhet at studien, EPCORE NHL-1 er uten kontrollgruppe, da dette gjør det vanskelig å vurdere effekten av epkoritamab (Tepkinly) opp mot dagens behandling. Enarmede studier har lav validitet på linje med pasientserier, med unntak av at i en enarmet studie mottar pasientene behandling på en standardisert måte og får mer systematisk oppfølging. DMP mener tilgjengelige data ikke kan benyttes til å kvantifisere relativ effekt av epkoritamab (Tepkinly) sammenlignet med relevante komparatorer.

Markedsføringstillatelsen for epkoritamab (Tepkinly) er betinget, og Abbvie er bl.a. forpliktet til å levere resultater fra en pågående fase III studie (EPCORE DLBCL-1) til EMA Q4 2024. Dette er en randomisert, kontrollert studie som sammenligner epkoritamab(Tepkinly) med kjemoterapi ved r/r DLBCL. Selv om komparatorarmen i EPCORE DLBCL-1 sannsynligvis er en suboptimal komparator for aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis og pasientpopulasjonen i studien er noe bredere enn populasjonen omfattet av dagens indikasjon, vurderer DMP at resultater fra denne studien vil kunne gi et bedre grunnlag for å vurdere relativ effekt fordi studien er randomisert og kontrollert. Dette kan gi et bedre dokumentasjonsgrunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse.

Legemiddelkostnader forbundet med behandling med epkoritamab (Tepkinly) sammenlignet med Pola-BR avhenger av behandlingsvarighet. Det er usikkert hva som vil være behandlingsvarigheten for de to regimene i norsk klinisk praksis. En av de medisinske fagekspertene DMP har snakket med mener at gjennomsnittlig behandlingsslengde lagt til grunn for epkoritamab (Tepkinly) kan synes noe høy. Gjennomsnittlig behandlingsslengde med Pola-BR i norsk klinisk praksis er også usikker, men vil i henhold til preparatomtalen ikke overstige 6 sykluser. Kortere behandlingsvarighet med epkoritamab (Tepkinly) enn lagt til grunn av DMP (■■■■ sykluser) og/eller lengre behandlingsvarighet med Pola-BR enn lagt til grunn (3,46 sykluser) vil redusere forskjeller i legemiddelkostnader. DMP har derfor synliggjort forskjeller i legemiddelkostnader også ved maksimal behandlingsslengde med Pola-BR (6 sykluser).

Helseøkonomi

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Abbvie har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Abbvie har 22.05.2024 etter prisforhandling tilbudt en pris for epkoritamab (Tepkinly) som tilsvarer en årskostnad på ■■■■■ med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret, og ■■■■■ 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 epkoritamab (Tepkinly) er [REDACTED] RHF-AUP det første året, og [REDACTED] 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-Tbehandling med axi-cel kun er et relevant sammenligningsalternativ for en svært begrenset del av pasientene.

DMP henviser til en indirekte sammenligning av epkoritamab (Tepkinly) 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 (Tepkinly) er mer effektiv enn Pola-BR. Denne vurderingen ble også støttet av de medisinske fagekspertene DMP har konferert med.

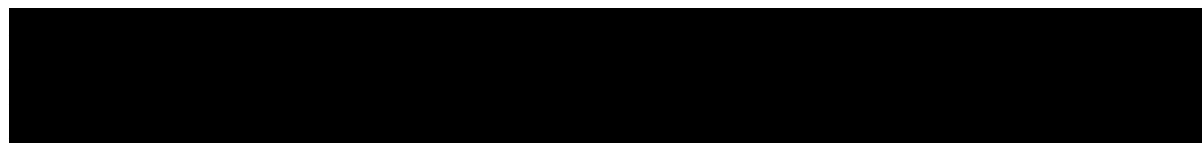
DMP har også fått innspill fra fagekspertene som forventer at behandling med epkoritamab (Tepkinly) kan gi sammenlignbare responsrater som behandling med aksikabtagenciloleucel (Yescarta), men sannsynligvis kortere varighet av responsen. Resultater av DMPs beregninger oppdatert med RHF-AUP er vist i tabellen under (tilsvarer 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 (polatuzumabvedotin, 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 (Tepkinly) 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 fagekspertter anslår DMP at 50–70 pasienter vil være aktuelle for behandling med epkoritamab (Tepkinly) årlig, dersom behandlingen innføres.


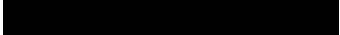


Betydning for fremtidig anskaffelse

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 (Tepkinly) 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.

Oppsummering

Epkoritamab (Tepkinly) er det første bispesifikke antistoffet som vurderes for innføring til behandling av DLBCL. Beregninger fra DMP viser at behandling med epkoritamab (Tepkinly)   enn 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.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 24.01.2024.
- Danmark: Metodevurdering pågår, sist oppdatert 22.01.2024.
- Skottland (SMC): Metodevurdering pågår, forventes publisert 10.06.2024.
- England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger 06.03.2024, som et behandlingalternativ 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»

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.05.2024

Sak til beslutning: 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

Herved oversendes en sak til beslutning: *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.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.05.2024 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

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

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.01.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	24.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024

DMPs logg

Tidslogg for oppdraget	
Beskrivelse	Dato/antall dager
Tidspunkt for MT for legemiddelet	22-09-2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	13-02-2023
Dokumentasjon mottatt hos DMP	30-10-2023
Medisinske fagekspertter rekruttert til saken	19-12-2023
Saken tildelt saksutreder(e)	31-01-2024
Medisinske fagekspertter involvert i saken fra og med	29-02-2024
Rapport ferdigstilt	25-04-2024
Total tid hos DMP ¹	178 dager
Herunder:	
Tid i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma	11 dager
Saksbehandlingstid hos DMP²	167 dager
Herunder ³ :	
Tid i påvente av rekruttering av medisinske fagekspertter	50 dager
Tid i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e)	93 dager

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøps logg

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.	

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 (tilsvarer 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			Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien EPCORE NHL-1
Pola-BR (polatuzumab-vedotin, bendamustin og rituksimab)	Kostnad for 3,46 behandlingssykluser			Basert på gjennomsnittlig antall behandlingssykluser i studien GO29365
	Kostnad for 6 behandlingssykluser			Basert på maksimalt antall behandlingssykluser angitt i SPC
Axi-cel (Yescarta)	1 infusjonspose			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>

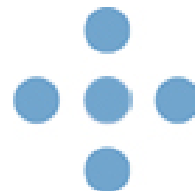
2 <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/epcoritamab-tepkiny-dlbcl>

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.	



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 081 – 2024 ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Polatuzumabvedotin (Polivy) innføres ikke i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo 07.06.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 07.06.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at polatuzumabvedotin (Polivy) ikke innføres i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt bruksområde for et allerede innført legemiddel i Nye metoder. I henhold til bestilling har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP til behandling av voksne med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL). Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche Norge AS.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Polatuzumabvedotin (Polivy) er tidligere besluttet innført i kombinasjon med bendamustin og rituksimab til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent DLBCL som ikke er aktuelle for stamcelleterapi ([ID2019_035](#), beslutningsdato 18.01.2021).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) er en aggressiv ondartet lymfekreft. Det er den vanligste undergruppen av non-Hodgkins lymfomer (NHL), og oppstår fra modne B-celler.

DLBCL forekommer i alle aldersgrupper med økende insidens hos eldre. Rundt 2/3 diagnostiseres med avansert sykdom (stadium III eller IV). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene kort levetid på høyst noen måneder, men med rask behandling med kjemoterapi i ulike kombinasjoner blir omtrent halvparten av pasientene kurert med dagens førstelinjebehandling. For de resterende pasientene er det imidlertid behov for mer effektive alternativer til dagens behandling.

Alvorlighet og prognosetap

DLBCL er en alvorlig sykdom. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at tidligere ubehandlet DLBCL for denne populasjonen behandlet med R-CHOP har et absolutt prognosetap (APT) på et sted mellom 1,9 og 2,6 QALYs. Alvorligheten til subgruppen med IPI 3-5 er noe høyere enn dette.

Pasientgrunnlag i Norge

Ca. 380 nye pasienter med DLBCL diagnostiseres årlig. DMP anslår at ca. 150 av disse kan være aktuelle for behandling med polatuzumabvedotin (Polivy).

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Anbefalt 1. linjebehandling er R-CHOP (rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og vinkristin sammen med prednison). Regimet modifiseres med evt. tillegg av etoposid, justeringer i sykluslengde, antall sykluser og etterfølgende behandling (stråling eller rituksimab monoterapi), avhengig av alder, risiko og allmenntilstand. Polatuzumabvedotin (Polivy) + R-CHP vil hovedsakelig erstatte behandling hos pasienter som i dag får standard R-CHOP-behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Polatuzumabvedotin (Polivy), i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP), er indisert for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL)

Virkningsmekanisme

Antistoff-legemiddelkonjugat, hvor anti-CD79b gir målrettet levering av det celletoksiske stoffet monometylauristatin E til lymfomcellene.

Dosering

Anbefalt dose er 1,8 mg/kg som intravenøs infusjon hver 21. dag i kombinasjon med R-CHP (rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison) i seks sykluser. Prednison gis på dag 1-5 i hver syklus, og de resterende legemidlene gis på dag 1 etter prednisolon. Syklus 7 og 8 består av rituksimab som monoterapi.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for polatuzumabvedotin (Polivy).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet av polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP sammenlignet med R-CHOP er dokumentert i den dobbeltblinde randomiserte kliniske studien POLARIX, dvs. at studien undersøker effekt av å erstatte vinkristin med polatuzumabvedotin i R-CHOP-regimet. Studiens vurderes å være relevant for norsk klinisk praksis, inkludert relevant komparator og

representativ studiepopulasjonen. Studien inkluderte totalt 879 pasienter med tidligere ubehandlet DLBCL.

- Studien viste statistisk signifikant lengre progresjonsfriooverlevelse (PFS) hos pasienter som fikk polatuzumabvedotin (Polivy) + R-CHP enn pasienter som fikk R-CHOP. Hasardratio (HR) var 0,76 (0,60-0,97), p-verdi 0,0298 ved siste datakutt (15. juni 2022, etter median 30,9 måneder oppfølging).
- Median PFS ble imidlertid ikke nådd, 27 % i polatuzumabvedotin (Polivy) - og 33 % i R-CHOP-armen hadde progrediert eller dødd. Det utgjør en forskjell på kun 25 hendelser blant de 879 pasientene, og den kliniske relevansen kan diskuteres å være relativt begrenset.
- POLARIX viste ikke signifikante forskjeller i OS.

Helseøkonomi

PSF- og OS-estimerer inngår i den helseøkonomiske modellen og er framskrevet utover studieperioden ved hjelp av parametrisert overlevelsesmodell.

DMP har vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Roche og forutsetningene for denne. DMP har gjennomført egne analyser med utgangspunkt i den innsendte analysen. Resultatene fra analysen DMP mener er mest sannsynlig, er presentert i tabellen under. Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Polatuzumabvedotin + R-CHP	R-CHOP	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 683 382	2 279 270	404 112
Totale QALYs	9,63	9,44	0,18
Totale leveår	12,17	11,96	0,21
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			2 194 133
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			1 929 125

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med polatuzumabvedotin (Polivy) + R-CHP i gjennomsnitt får 0,184 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med R-CHOP.

I DMPs hovedanalyse er Kaplan-Meierkurver for PFS fra POLARIX benyttet frem til måned 42 med parametrisert hale med generalisert gamma. Til sammenligning, benyttet Roche Kaplan-Meierkurver fra POLARIX, utvidet med en ekstern studie, GOYA med lengre oppfølgingstid enn POLARIX, etter propensity score (PS)-vektning. Bruken av eksterne data øker usikkerheten, dessuten er resultatene svært sensitive til om GOYA ble inkludert eller ikke. Utelukkelse av GOYA reduserer de inkrementelle QALY-gevinstene i modellen.

DMP har akseptert modellering av PFS og OS med kur-miksturmodellering (MCM) med generalisert gamma parametrisering. MCM vurderes som klinisk plausibelt fordi en stor andel (60-70 %) av de aktuelle pasientene blir kurert med dagens standardbehandling. DMP tror forskjellene i OS er mindre enn i Roche sin grunnanalyse siden det ikke er dokumentert forskjeller i OS i POLARIX og det er antatt at mange pasienter vil få kurativ behandling med CAR-T og stamcellebehandling i andrelinje dersom de progredierer. For OS velger derfor DMP fullparametrisert MCM basert på POLARIX over Roche sin tilnærming med Kaplan Meier med parametrisert hale basert på POLARIX, noe som reduserer den modellerte OS-gevinsten.

Dokumentasjonen på helserelatert livskvalitet kommer fra samme studie som relativ effekt, med det foretrukne instrumentet EQ-5D. Nyttien ved progrediert sykdom treffer godt nytten ved PFS i andre metodevurderinger av DLBCL i senere linjer.

Resultater fra POLARIX tyder på at sikkerhetsprofilen til polatuzumabvedotin (Polivy) + R-CHP i hovedsak er sammenlignbar med sikkerhetsprofilen til R-CHOP. Å bytte ut vinkristin med polatuzumabvedotin førte ikke til bedring i kjente bivirkninger av R-CHOP-regimet slik som perifer nevropati, som beskrevet i EPAR. Endringer i bivirkninger gir lite utslag på resultatet av de helseøkonomiske analysene.

DMP har vurdert usikkerhet:

Gevinst med hensyn på progresjonsfriooverlevelse (PFS) ved behandling med polatuzumabvedotin (Polivy) er relativt liten, noe som også begrenser den kliniske relevansen, som også diskutert i av de europeiske legemiddelmyndighetene i EPAR.

Randomisering av pasienter i studien var stratifisert etter IPI-skår¹ (IPI 2 vs IPI 3-5) og «bulky» sykdom. Studien er imidlertid ikke designet for å påvise effekter i subgrupper. I tillegg er PFS-data umodne og forskjellene mellom behandlingsarmene er basert på relativt få hendelser, noe som medfører svært usikre resultater for subgruppene.

Subgruppeanalyser av primærendepunktet PFS tydet på manglende effektgevinst hos pasienter med IPI 2 og hos pasienter med «bulky» sykdom, og bedre effekt hos pasienter med IPI 3-5 enn ITT-populasjonen.

Selv om pasienter med IPI 3-5 forventes å utgjøre de fleste pasientene som evt. vil behandles med polatuzumabvedotin (Polivy) i 1. linje, har DMP derfor basert sine analyser på ITT-populasjonen, og inkludert analyser med IPI 3-5 som scenarioranalyse, til forskjell fra Roche sine grunnanalyser som var basert på IPI 3-5-populasjonen.

I studien POLARIX er det ikke dokumentert forskjeller i OS, og det er usikkert om den dokumenterte PFS-gevinsten medfører en OS-gevinst over tid. Et scenario som antar omtrent lik OS fører til at IKER blir i underkant av 5,6 millioner. Både PFS- og OS-dataene var umodne i studiens oppfølgingstid. Dette fører til usikkerhet i framskrivingen av PFS og OS. DMP har derfor utført en rekke ulike plausible scenarier for ekstrapolering av effekten. Ved endringer til to andre plausible funksjoner for framskriving av PFS, MCM lognormal og MCM gamma, øker IKER med henholdsvis 640 000 og 130 000. Ved å velge en funksjon for framskriving av OS som dobler de inkrementelle gevinstene, MCM lognormal, reduseres IKER med nesten en million. Dersom man i tillegg modellerer med den samme funksjonen for PFS, blir IKER redusert med 560 000. Behandling i senere linjer gjør at det er vanskelig å identifisere effekten av behandlingen gitt i første linje, på totaloverlevelse.

Den marginale nytteverdien på 0,18 QALYs gjør at de helseøkonomiske analysene er sensitive for små endringer i både effekt og kostnader. Særlig kostnadene ved progrediert sykdom og påfølgende behandling gir store utslag på IKER. DMP tror at kostnaden ved progrediert sykdom ligger et sted mellom 2 000 og 5 500 NOK. Endringer til disse verdiene gjør at IKER endres og reduseres med ca. 360 000. Et scenario som viser at kostnadene ved påfølgende behandling er i samsvar med påfølgende behandling i POLARIX gjør at IKER øker med 340 000 NOK.

Samlet sett, vurderer DMP at usikkerheten i denne saken er stor på grunn av umodne data og en beskjedent effekt på PFS.

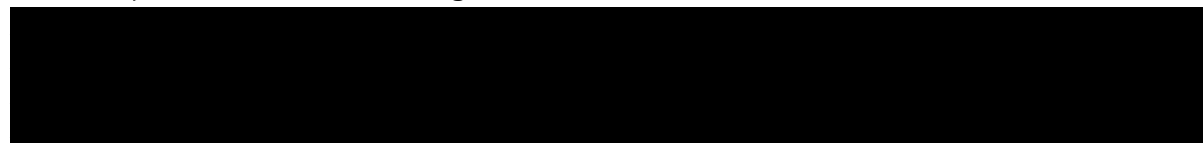
Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

¹ International Prognostic Index for aggressiv Non-Hodgkins lymfom: angis som en skår fra 0–5, hvor høyere skår betyr høyere risiko.

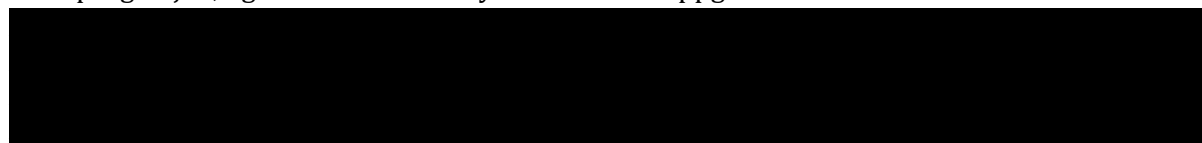
Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP sammenlignet med R-CHOP som vist under.



DMPs hovedanalyse tar utgangspunkt i ITT-populasjonen i den kliniske studien som utgjorde grunnlaget for den helseøkonomiske analysen, hvor det ble inkludert pasienter i IPI-stadium 2–5. DMP har i tillegg utført scenarioanalyser basert på subgruppen av pasienter med IPI-stadium 3–5 i den kliniske studien, og skriver at dette er den mest relevante pasientpopulasjonen for behandlingen i norsk klinisk praksis.

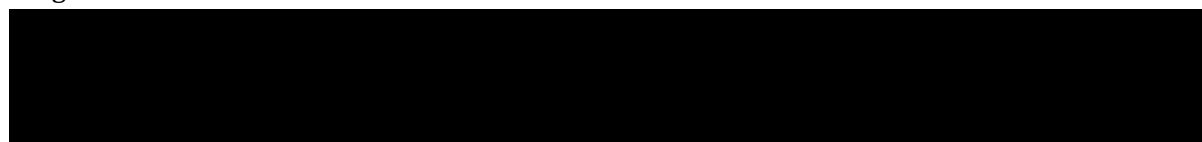
Scenarioanalysene tar utgangspunkt i to ulike gjennomsnittlige antall påfølgende behandlinger etter progresjon, og resultatet av analysen er derfor oppgitt som et intervall i tabellen under.



DMP understreker at effektestimatet for denne subgruppen er svært usikkert, blant annet fordi studien var ikke designet for å vise forskjeller mellom subgrupper og det ikke kan utelukkes at observert PFS-gevinst kan skyldes tilfeldig variasjon. DMP har beregnet et absolutt prognosetap (APT) basert på ITT-populasjonen i studien til å ligge mellom 1,9–2,6. For subgruppen med IPI 3–5 er APT beregnet til 2,9–3,9.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP innføres i spesialisthelsetjenesten. Beregningene tar utgangspunkt i at 150 pasienter mottar behandlingen årlig.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom polatuzumabvedotin (Polivy) blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oppsummering

Beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår (QALY) ved behandling med polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med C-CHP er [redacted]

[redacted] For subgruppen med forhøyet risiko for tilbakefall (IPI 3–5) er merkostnad per vunnet QALY av behandlingen [redacted]

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Besluttet ikke innført, 29.05.2023. «NT-rådets rekommendation till regionerna är: att inte använda Polivy vid tidigare obehandlat diffust storcelligt B-cellslymfom. En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Polivy vid tidigare obehandlat diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) inte kan betraktas som kostnadseffektivt. Även omosäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög,

är det låg osäkerhet i NTrådetsbedömning att behandlingen inte är kostnadseffektiv. Kostnaden per vunnet QALY är långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt.»

- Danmark: Besluttet ikke innført 21.06.2023. «Medicinrådet anbefaler ikke polatuzumab vedotin i kombination med rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin og prednison (pola-R-CHP) til behandling af voksne patienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom. Behandling med pola-R-CHP kan reducere risikoen for sygdomsforværring sammenlignet med den nuværende standardbehandling, som er en kombinationsbehandling bestående af rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vincristin og prednison (R-CHOP). Det er ikke dokumenteret, at pola-R-CHP forlænger patienternes levetid sammenlignet med R-CHOP. Omkostningerne til behandling med pola-R-CHP er væsentligt højere end til R-CHOP. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til den dokumenterede effekt.»
- Skottland (SMC): Besluttet innført med begrensninger 12.06.2023. «Polatuzumab vedotin (Polivy®) is accepted for restricted use within NHSScotland. SMC restriction: patients with an International Prognostic Index (IPI) score of 2 to 5. Polatuzumab vedotin, in combination with R-CHP, resulted in a statistically significant improvement in investigator-assessed progression-free survival compared with rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin and prednisone (R-CHOP).»
- England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger 01.03.2023. «Polatuzumab vedotin with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin and prednisolone (R-CHP) is recommended for untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in adults, only if:
-they have an International Prognostic Index (IPI) score of 2 to 5
-the company provides it according to the commercial arrangement.
Clinical evidence suggests that people with an IPI score of 2 to 5 having polatuzumab vedotin with R-CHP have more time before their cancer gets worse than people having R-CHOP alone. It is not clear if polatuzumab vedotin with R-CHP increases how long people live compared with R-CHOP.»

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)



Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 28.05.2024

Sak til beslutning: ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.05.2024 klarert at metodevurderingen og prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver



Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Besøksadresse: Helse Sør-Øst RHF, Grev Wedels plass 5, Oslo

ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B cellelymfom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.01.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.02.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024

DMPs logg

Tidspunkt for indikasjonsutvidelsen	24-05-2022
Dokumentasjon bestilt av DMP	14-02-2022
Dokumentasjon mottatt hos DMP	17-06-2022 (Levert på deler av bestillingen, subgruppe IPI 3-5) 23-11-22 (Levert etter bestilling, ITT-populasjon)
Saken tildelt saksutredere	22-08-2022
Klinikere kontaktet for første gang	10-10-2022
LIS kontaktet for første gang av DMP	01-12-2022
DMP bedt om ytterligere dokumentasjon	14-09-2022, 21-03-2023 og 12-09-2023
Ytterligere dokumentasjon mottatt av DMP	23-11-2022, 04-05-2023 og 21-09-2023
Rapport ferdigstilt:	20-03-2024
Saksbehandlingstid:	Fra dokumentasjon levert etter bestilling: 483 dager, hvorav 54 i påvente av ytterligere opplysninger fra firma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos DMP på 429 dager.

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Sykehusinnkjøps logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	01.02.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.02.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	112 dager hvorav 104 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

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: 22.05.2024

ID2022_021: Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med R-CHP til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 20.03.2024 samt godkjent SPC for Polivy. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY-analyse der behandling med polatuzumabvedotin i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) sammenlignes med kombinasjonsbehandling bestående av rituksimab, syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednison (R-CHOP).

Godkjent indikasjon:

Polivy, i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP), er indisert for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL).

DMP skriver i metodevurderingsrapporten at pasienter som diagnostiseres med DLBCL generelt har god prognose, og det oppnås kurasjon med dagens førstelinjebehandling hos over halvparten av pasientene. Ifølge medisinske fageksperter DMP har konferert med vil polatuzumabvedotin i hovedsak være et aktuelt behandlingsalternativ i første linje hos pasienter med forhøyet risiko for tilbakefall av sykdommen, definert som en IPI-skår¹ ≥ 2 . DMP anslår at om lag 150 pasienter med DLBCL kan være aktuelle for førstelinjebehandling med polatuzumabvedotin + R-CHP, dersom behandlingen blir besluttet innført.

¹ International Prognostic Index for aggressiv Non-Hodgkins lymfom: angis som en skår fra 0–5, hvor høyere skår betyr høyere risiko.



Polatuzumabvedotin er tidligere besluttet innført kombinasjon med bendamustin og rituksimab til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent DLBCL som ikke er aktuelle for stamcelleterapi (ID2019_035, beslutningsdato 18.01.2021).

Pristilbud

Roche har 15.05.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
386940	Polivy 30 mg, 1 hetteglass	30 287,10 NOK	
382647	Polivy 140 mg, 1 hetteglass	141 206,90 NOK	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 204 600 NOK med maks AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1,8 mg/kg polatuzumabvedotin administrert hver 21. dag i 6 behandlingssykluser for en pasient på 75 kg i henhold til SPC. Kostnaden for rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison er ikke medregnet.

Kostnaden for et behandlingsforløp på 6 sykluser med polatuzumabvedotin er [REDACTED] NOK med RHF-AUP og 847 241 NOK med maksimal AUP.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for polatuzumabvedotin i kombinasjon med R-CHP sammenlignet med R-CHOP som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	2 194 133 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 15.05.2024 uten mva.	[REDACTED]

DMPs hovedanalyse tar utgangspunkt i ITT-populasjonen i den kliniske studien som utgjorde grunnlaget for den helseøkonomiske analysen, hvor det ble inkludert pasienter i IPI-stadium 2–5. DMP har i tillegg utført scenarioanalyser basert på subgruppen av pasienter med IPI-stadium 3–5 i den kliniske studien, og skriver at dette er den mest relevante pasientpopulasjonen for behandlingen i norsk klinisk praksis. Scenarioanalysene tar utgangspunkt i to ulike gjennomsnittlige antall påfølgende behandlinger etter progresjon, og resultatet av analysen er derfor oppgitt som et intervall i tabellen under.

Scenarioanalyse	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Subgruppe med IPI 3-5	1 635 789 – 1 790 859 NOK/QALY (maks. AUP)

DMP understreker at effektestimater for denne subgruppen er svært usikkert, blant annet fordi studien ikke var designet for å vise forskjeller mellom subgrupper og det ikke kan utelukkes at observert PFS-gevinst kan skyldes tilfeldig variasjon.

DMP har beregnet et absolutt prognosetap (APT) basert på ITT-populasjonen i studien til å ligge mellom 1,9–2,6. For subgruppen med IPI 3–5 er APT beregnet til 2,9–3,9.



Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett dersom polatuzumabvedotin i kombinasjon med R-CHP innføres i spesialisthelsetjenesten. Beregningene tar utgangspunkt i at 150 pasienter mottar behandlingen årlig.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	130 millioner NOK
Avtalepris mottatt 15.05.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom polatuzumabvedotin blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av polatuzumabvedotin (Polivy) i andre land

Sverige: Besluttet ikke innført, 29.05.2023².

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Polivy vid tidigare obehandlat diffust storcelligt B-cellslymfom

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Polivy vid tidigare obehandlat diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) inte kan betraktas som kostnadseffektivt. Även om osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög, är det låg osäkerhet i NT-rådets bedömning att behandlingen inte är kostnadseffektiv. Kostnaden per vunnet QALY är långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt.»

Danmark: Besluttet ikke innført 21.06.2023³.

«Medicinrådet anbefaler ikke polatuzumab vedotin i kombination med rituximab, cyklofosamid, doxorubicin og prednison (pola-R-CHP) til behandling af voksne patienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Behandling med pola-R-CHP kan reducere risikoen for sygdomsforværring sammenlignet med den nuværende standardbehandling, som er en kombinationsbehandling bestående af rituximab, cyklofosamid, doxorubicin, vincristin og prednison (R-CHOP). Det er ikke dokumenteret, at pola-R-CHP forlænger patienternes levetid sammenlignet med R-CHOP.

Omkostningerne til behandling med pola-R-CHP er væsentligt højere end til R-CHOP. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til den dokumenterede effekt.»

Skottland (SMC): Besluttet innført med begrensninger 12.06.2023⁴.

² [https://janusinfo.se/download/18.4c616b9e188641e491b195dc/1685362980137/Polivy-\(polatuzumab%20vedotin\)-1L-DLBCL-2023-05-29.pdf](https://janusinfo.se/download/18.4c616b9e188641e491b195dc/1685362980137/Polivy-(polatuzumab%20vedotin)-1L-DLBCL-2023-05-29.pdf)

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/p/polatuzumab-vedotin-polivy-i-kombination-med-rituximab-cyklofosamid-doxorubicin-og-prednison-r-chp-diffust-storcellet-b-celle-lymfom-dlbcl>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/polatuzumab-vedotin-polivy-full-smc2525/>



«*polatuzumab vedotin (Polivy®) is accepted for restricted use within NHSScotland.*

SMC restriction: patients with an International Prognostic Index (IPI) score of 2 to 5

Polatuzumab vedotin, in combination with R-CHP, resulted in a statistically significant improvement in investigator-assessed progression-free survival compared with rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin and prednisone (R-CHOP).»

England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger 01.03.2023⁵.

«Polatuzumab vedotin with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin and prednisolone (R-CHP) is recommended for untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in adults, only if

-they have an International Prognostic Index (IPI) score of 2 to 5

-the company provides it according to the commercial arrangement.

Clinical evidence suggests that people with an IPI score of 2 to 5 having polatuzumab vedotin with R-CHP have more time before their cancer gets worse than people having R-CHOP alone. It is not clear if polatuzumab vedotin with R-CHP increases how long people live compared with R-CHOP.»

Oppsummering

Beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår (QALY) ved behandling med

polatuzumabvedotin i kombinasjon med C-CHP er

For subgruppen med forhøyet risiko for tilbakefall (IPI 3–5) er merkostnad per vunnet QALY av behandlingen

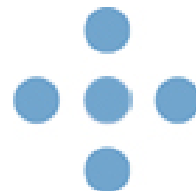
Dersom polatuzumabvedotin blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.07.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	01.02.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	02.02.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.05.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.05.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	112 dager hvorav 104 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta874/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 082 – 2024 ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler - ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler - ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024.

Oslo 07.06.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler - ny pris.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 07.06.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler - ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, forenklet notat fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mirikizumab (Omvoh) innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.07.2024.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt pristilbud for et nytt legemiddel i Nye metoder. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, har Direktoratet for medisinske produkter (DMP) vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen for ID2022_144 mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler, forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra firma, Lilly.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (20.11.2023)

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør

Lilly har etter avtale med DMP ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2022_144. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud.

Mirikizumab (Omvoh) er en interleukin-23-hemmer (IL-23) og representerer et nytt virkestoff til behandling av ulcerøs kolitt. Behandling med mirikizumab (Omvoh) gis i to faser, som intravenøs infusjon i induksjonsfasen og som subkutan injeksjon i vedlikeholdsfasen.

I TNFBIO anbudet (2406b) på ulcerøs kolitt inngår en annen interleukin hemmer, ustekinumab (Stelara), som er en IL-12/23 hemmer. Klinikere tilknyttet spesialistgruppa for TNFBIO anbudet har vurdert at mirikizumab (Omvoh) er tilstrekkelig sammenlignbart med hensyn på effekt og sikkerhet som de andre legemidlene som omfattes av TNFBIO anbudet på ulcerøs kolitt.

En eventuell innføring av mirikizumab (Omvoh) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [DMPs notat](#)

Alvorlighet og prognosetap er ikke beregnet

Pasientgrunnlag i Norge er ikke beregnet.

Behandling i norsk klinisk praksis

De regionale helseforetakene/sykehusene har avtaler på legemidler til behandling av ulcerøs kolitt i legemiddelanbudene 2406a og 2406b TNF BIO:

- TNF- α hemmere: adalimumab, infliximab, og golimumab.
- IL-hemmer: ustekinumab (IL-12 og IL-23) (ID2019_037).
- JAK-hemmere: tofacitinib (ID2018_029), filgotinib (ID2021_014).
- S1P-reseptormodulator: ozanimod (ID2021_042), etrasimod (ID2023_087)
- VDZ: vedolizumab (ID2014_037).

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Mirikizumab (Omvoh) er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler

Virkningsmekanisme

Interleukin-23-hemmer.

Dosering

Det anbefalte doseringsregimet med mirikizumab (Omvoh) har to deler.

Induksjonsdosen er 300 mg ved intravenøs infusjon over minst 30 minutter ved uke 0, 4 og 8. *Vedlikeholdsdosen* er 200 mg (gitt som to ferdigfylte sprøyter eller to ferdigfylte penner) ved subkutan injeksjon hver 4. uke etter fullført induksjonsdosering.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er øvre luftveisinfeksjoner (7,9 %, hyppigst nasofaryngitt), hodepine (3,3 %), utslett (1,1 %) og reaksjoner på injeksjonsstedet (8,7 %, i vedlikeholdsperioden).

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for mirikizumab (Omvoh)

Effektdokumentasjon fra DMPs notat

Sikkerhet og effekt av mirikizumab (Omvoh) ble evaluert hos voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt i to randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase III-studier, LUCENT-1 (n=1162) og -2 (n=544).

Pasientene måtte ha hatt utilstrekkelig effekt av kortikosteroider eller immunmodulerende legemidler (6-merkaptopurin/azatioprin) eller minst ett biologisk legemiddel (en TNF α -antagonist og/eller vedolizumab) eller tofacitinib.

- LUCENT-1 var en studie på intravenøs induksjonsbehandling med behandling i opptil 12 uker. Pasienter som oppnådde klinisk respons på mirikizumab (Omvoh) i LUCENT-1 kunne inngå i LUCENT-2.
- Pasientene ble deretter re-randomisert 2:1 til enten mirikizumab (Omvoh) eller placebo, til en 40 ukers randomisert seponeringsstudie på subkutan vedlikeholdsbehandling (LUCENT-2). Resultatet for det primære endepunktet i LUCENT-1 og -2 er vist i tabellen under.

	LUCENT-1		LUCENT-2	
	Placebo (n=294)	Mirikizumab i.v. (n=868)	Placebo (n=179)	Mirikizumab s.c. (n=365)
Klinisk remisjon* ved uke 12	13,3 %	24,2 %	25,1 %	49,9 %
<i>Pasienter naive for biologiske legemidler og JAK-hemmere</i>	15,8 %	30,9 %	30,7 %	51,5 %
<i>Pasienter som mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer</i>	8,5 %	15,2 %	15,6 %	46,1 %

*definert etter den tilpassede Mayo-scoren (aMS - varierer fra 0 til 9), RBS (rektalblødning subskår) = 0, SFS (avføringshyppighet subskår) ≤ 1 (og ikke større enn baseline), og endoskopi subskår (ES) på ≤ 1 poeng uten skjørhet.

EMA oppsummerer i sin vurderingsrapport, EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at mirikizumab (Omvoh) har bedre effekt enn placebo og er en effektiv behandling av induksjon og vedlikehold av pasienter med ulcerøs kolitt. Resultatene var statistisk signifikante. For subgruppen av pasienter som hadde mislyktes med minst ett biologisk legemiddel eller JAK-hemmer var ikke resultatet for det primære utfallsmålet statistisk signifikant. Vedvarende effekt av mirikizumab (Omvoh) er vist ved behandling i opptil et år.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Eli Lilly har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

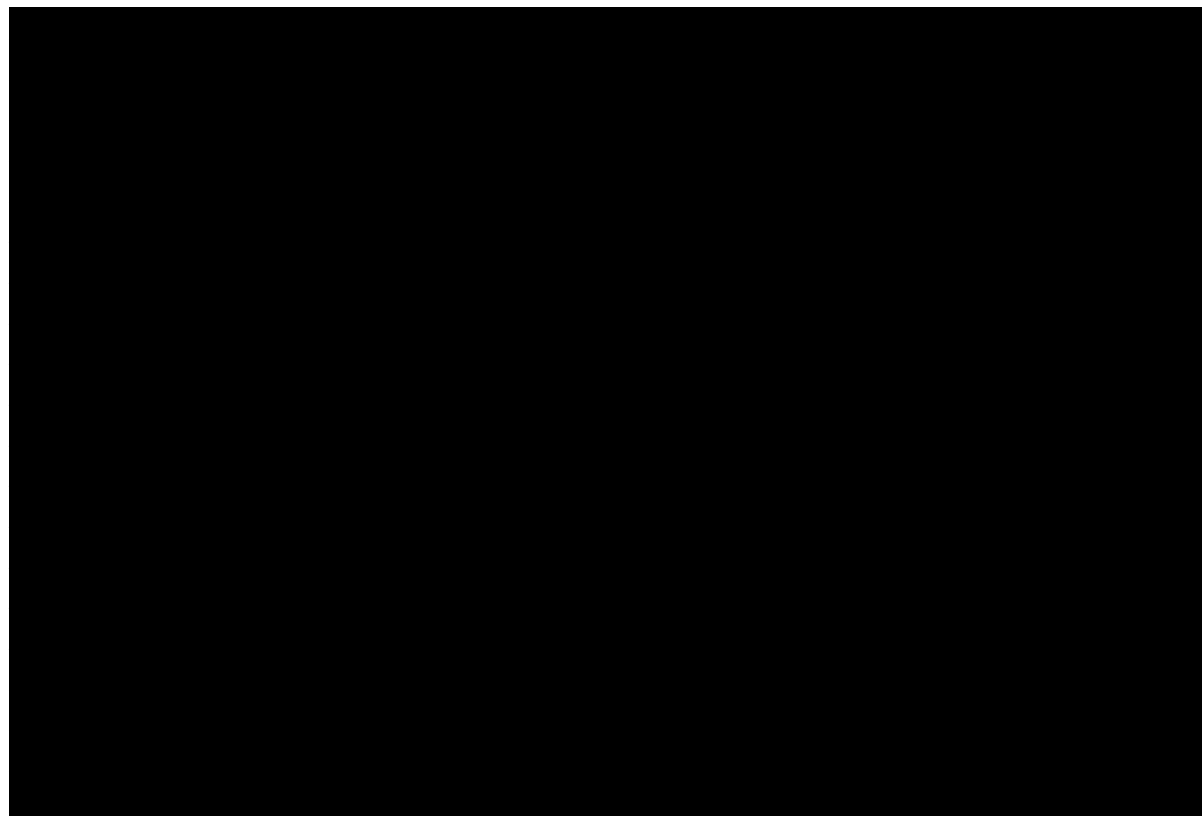
LIS TNF/BIO anbudet

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Rangering av legemidlene etter anbud 2406b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Blant legemidlene i rangeringen under, er ustekinumab (Stelara) en IL-hemmer.



Budsjettkonsekvenser

Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Det antas derfor at en eventuell innføring av mirikizumab (Omvoh) ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mirikizumab (Omvoh) blir besluttet innført i Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oppsummering

Spesialistgruppen for TNFBIO-anbudet mener at effekt og sikkerhet ved behandling med mirikizumab Omvoh er tilstrekkelig sammenlignbart med de andre legemidlene som inngår i TNFBIO anbudet på ulcerøs kolitt. Med tilbudt pris vil mirikizumab Omvoh plassere seg i anbudets rangering som vist i tabellene over.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: *Ingen tilgjengelig informasjon.*
- Danmark: «Medicinrådet har indplacert lægemidlet direkte i behandlingsvejledningen via et tillæg til behandlingsvejledning.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-colitis-ulcerosa-direkte-indplacering>

- Skottland (SMC): «*mirikizumab (Omvoh®) is accepted for use within NHSScotland*». Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mirikizumab-omvoh-abb-smc2650/>
- England (NICE/NHS): *Innført i oktober 2023. Basert på kostnadssammenligning mot ustekinumab og vedolizumab:*
 - «*1.1 Mirikizumab is recommended as an option for treating moderately to severely active ulcerative colitis in adults when conventional or biological treatment cannot be tolerated, or the condition has not responded well enough or lost response to treatment, only if:*
 - *a tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitor has not worked (that is the condition has not responded well enough or has lost response to treatment)*
 - or
 - *a TNF-alpha inhibitor cannot be tolerated or is not suitable and*
 - *the company provides it according to the commercial arrangement.*
 - *1.2 If people with the condition and their clinicians consider mirikizumab to be 1 of a range of suitable treatments (including vedolizumab and ustekinumab), after discussing the advantages and disadvantages of all the options, use the least expensive. Take into account the administration costs, dosage, price per dose and commercial arrangements.*
 - *1.3 These recommendations are not intended to affect treatment with mirikizumab that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside these recommendations may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop. »* Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10872>

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [DMPs notat](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_144 Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler_ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	03.11.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	12.12.2022 oppdatert 02.08.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	24.05.2024
Beslutning i Beslutningsforum	17.06.2024

Sykehusinnkjøp sin logg

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2023	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	187 dager hvorav 185 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

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

ID2022_144: Mirikizumab (Omvoh) til behandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler – ny pris

Bakgrunn

Det vises til notat fra Legemiddelverket datert 02.08.2023, godkjent preparatomtale, tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 26.10.2023 samt følgende beslutning i Beslutningsforum:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (20.11.2023):

1. Mirikizumab (Omvoh) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Omvoh er indisert til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons på, tapt respons på, eller er intolerante for enten konvensjonell behandling eller biologiske legemidler.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat basert på et nytt pristilbud fra Eli Lilly. Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotat. Andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 26.10.2023 er fortsatt gjeldende.

Omvoh er en interleukin-23-hemmer (IL-23). I TNFBIO anbudet (2406b) på ulcerøs kolitt inngår en annen interleukin hemmer, Stelara (ustekinumab) som er en IL-12/23 hemmer.



Klinikere tilknyttet spesialistgruppen for TNFBIO-anbudene har vurdert at Omvoh er tilstrekkelig sammenlignbart, med hensyn på effekt og sikkerhet, med de andre legemidlene som omfattes av TNFBIO anbudet på ulcerøs kolitt.

Pristilbud

Eli Lilly har 22.05.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
432584	Omvoh, ferdigfylt penn 100 mg, 2 stk (s.c.)	32 067,50 NOK	
510134	Omvoh, hetteglass 300 mg, 1 stk (i.v.)	32 067,50 NOK	

Dette tilsvarer legemiddelkostnader per år på [redacted] for henholdsvis første og påfølgende behandlingsår med tilbudt RHF-AUP. Årskostnad med maks AUP er 418 023 NOK uavhengig av behandlingsår. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg mirikizumab med intravenøs infusjon i uke 0, 4 og 8 og deretter 200 mg mirikizumab med subkutan injeksjon hver 4. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Omvoh er [redacted] RHF-AUP med vedlikeholdsdosering.

I SPC står det at pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende terapeutisk respons ved uke 12, kan fortsettes med utvidet induksjonsbehandling. Utvidet induksjonsbehandling har minimal betydning for legemiddelkostnadene.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_144):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.*	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.*
1	26.10.2022		
2 (dette)	24.05.2024		

* basert på vedlikeholdsdosering

Eli Lilly har også levert tilbud på Omvoh til TNFBIO anbudet (2406b) som hadde oppstart 01.05.2024.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

LIS TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2406b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP inkl mva. Blant legemidlene i rangeringen under, er ustekinumab (Stelara) en IL-hemmer.



Legemiddelkostnad for Omvoh (mirikizumab) basert på tilbudspris 22.05.2024

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Mirikizumab Omvoh			

Legemiddelkostnader ved ulcerøs kolitt basert på gjeldene anbudspriser i 2406b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Adalimumab			
Amgevita			
Infliksimab			
Zessly i.v.			
Infliksimab Remsima/Zessly*			
Filgotinib Jyseleca			
Tofacitinib Xeljanz			
Etrasimod Velsipity			
Ozanimod Zeposia			
Ustekinumab Stelara			
Ustekinumab Stelara høy dose			
Golimumab Simponi <80 kg			
Golimumab Simponi ≥80 kg			
Vedolizumab Entyvio sc			
Vedolizumab Entyvio iv			
Vedolizumab Entyvio iv høy dose			

* kombinasjon Zessly i.v. og Remsima s.c.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser.

Dersom Omvoh innføres vil legemiddelet inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler. Sykehusinnkjøp antar at en eventuell innføring av Omvoh trolig ikke vil medføre budsjettvirkninger av særlig betydning for spesialisthelsetjenesten.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Omvoh blir besluttet innført i Beslutningsforum 17.06.2024 kan legemidlet tas i rutinemessig bruk fra 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av mirikizumab (Omvoh) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Innført, februar 2024.

«Medicinrådet har indplacert lægemidlet direkte i behandlingsvejledningen via et tillæg til behandlingsvejledning.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mirikizumab-omvoh-colitis-ulcerosa-direkte-indplacering>

Skottland (SMC): Innført, april 2024.

«mirikizumab (Omvoh®) is accepted for use within NHSScotland»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mirikizumab-omvoh-abb-smc2650/>

England (NICE/NHS): Innført, oktober 2023.

«1.1 Mirikizumab is recommended as an option for treating moderately to severely active ulcerative colitis in adults when conventional or biological treatment cannot be tolerated, or the condition has not responded well enough or lost response to treatment, only if:

- a tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitor has not worked (that is the condition has not responded well enough or has lost response to treatment) or*
- a TNF-alpha inhibitor cannot be tolerated or is not suitable and*
- the company provides it according to the commercial arrangement.*

1.2 If people with the condition and their clinicians consider mirikizumab to be 1 of a range of suitable treatments (including vedolizumab and ustekinumab), after discussing the advantages and disadvantages of all the options, use the least expensive. Take into account the administration costs, dosage, price per dose and commercial arrangements.

1.3 These recommendations are not intended to affect treatment with mirikizumab that was started in the NHS before this guidance was published. People having treatment outside these recommendations may continue without change to the funding arrangements in place for them before this guidance was published, until they and their NHS clinician consider it appropriate to stop.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10872>

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et oppdatert prisnotat for Omvoh basert på et nytt pristilbud fra Eli Lilly, mottatt 22.05.2024. Dersom Omvoh blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.06.2024, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.07.2024, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Med tilbudt pris plasserer Omvoh seg i rangeringen i 2406b anbudet som vist i tabellene over.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2023	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	187 dager hvorav 185 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 17.06.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 083 - 2024 Eventuelt