

**Til:** Helse Nord RHF                      Fagdirektør                      Geir Tollåli  
Helse Vest RHF                      Fagdirektør                      Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF                      Fung. fagdirektør                      Lars Eikvar  
Helse Midt-Norge RHF                      Fagdirektør                      Björn Gustafsson  
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

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

**Dato:** 3. august 2021

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

**ID2020\_083: Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi**

**Bakgrunn**

Det vises til metodevurderingsrapport datert 02.07.2021 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene for avelumab som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi i hht. bestilling ID202\_083 og godkjent preparatomtale.

Pasientgruppen mottar i dag ingen tilleggsbehandling til platinabasert kjemoterapi i denne behandlingslinjen, og det startes ikke ny behandling med mindre pasienten har sykdomsutvikling. Pasientene kan få immunterapi i andrelinje (atezolizumab, pembrolizumab og nivolumab er innført for lokalavansert eller metastatisk blærekreft hos voksne som tidligere er behandlet med kjemoterapi). Legemiddelverket vurderer at «ingen tilleggsbehandling»/ «vent-å-se» er relevant sammenligningsalternativ i denne analysen.

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 12 QALYS for pasienter med lokalavansert og metastatisk urotelialt karsinom for denne populasjonen med utgangspunkt i dagens behandling hvor det ikke gis vedlikeholdsbehandling.

Legemiddelverket estimerer at mellom 70 og 140 pasienter med lokalavansert eller metastatisk UC er aktuelle for vedlikeholdsbehandling med avelumab hvert år i Norge etter fullført førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.

**Pristilbud**

Merck/Pfizer har 10.06.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
477913	Bavencio inf kons 20 mg/ml, 10 ml	11 541,00	



Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med fast dosering 800 mg hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Bavencio er om lag [redacted] LIS-AUP.

### Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av Bavencio sammenlignet med «ingen tilleggshandling». I analysen som Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, er merkostnaden:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva., behandling stoppes etter 36 mnd, hovedanalysen	1 228 084 NOK/QALY
LIS pris mottatt 10.06.2021, behandling stoppes etter 36 mnd, hovedanalysen	
LIS pris mottatt 10.06.2021, behandlingstid stoppes etter 24 mnd, 5 % av pasientene fortsetter behandling	

### Behandlingsvarighet

Behandlingsvarigheten er av stor betydning for analysen. Legemiddelverket har hovedsakelig akseptert Merck/Pfizers antagelse om behandlingsstopp etter 24 måneder, med 5% av pasientene som fortsetter behandlingen i inntil 5 år, men benytter dette kun i budsjettanalysen. Dette er gjort på bakgrunn av norske klinikere mener at pasienter som blir behandlet med avelumab hovedsakelig vil behandles i inntil 24 måneder, men at en eventuell seponering kan forekomme tidligere etter en totalvurdering av pasientens allmenntilstand, pasientpreferanser, og reisevei grunnet den hyppige behandlingsfrekvensen. På samme tid bemerker Legemiddelverket at stopperegelen ikke var implementert i JAVELIN-studien, noe som betyr at kostnadene og effektene i den økonomiske modellen ikke blir justert mot hverandre. I underkant av 20 % av pasientene i avelumab-armen fremdeles på vedlikeholdsbehandling ved 24 måneder. Legemiddelverket velger derfor å legge til grunn en behandlingsvarighet på 36 måneder (tabell over).

Resultater fra scenarioanalysen, der behandlingstid stoppes etter 24 mnd (med mulighet for at 5% av pasientene fortsetter), er også vist (tabell over).

### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvensene med utgangspunkt i scenarioet at pasientene behandles i 24 mnd, og at 5 % av pasientene fortsetter utover dette. Det er lagt til grunn at 70-140 aktuelle pasienter behandles årlig med Bavencio. Når kun legemiddelutgifter for førstelinje vedlikeholdsbehandling legges til grunn er budsjettkonsekvensen om lag 64-128 millioner NOK maks AUP inkl. mva. ([redacted] NOK inkl. mva. med LIS AUP) i det femte budsjettåret.

Det vil være innsparinger i andrelinjes legemiddelkostnader ved å flytte denne behandlingen fremover, gitt at andrelinje ved en innføring av Bavencio (avelumab) fører til at andrelinjebehandling da består av mindre kostbare kjemoterapier.

Hensyntatt dette, blir budsjettkonsekvensene i det femte budsjettåret om lag:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	45-90 millioner NOK
LIS pris mottatt 10.06.2021 inkl. mva	



### Betydning for fremtidig anskaffelse

Avelumab inngår i dag i anskaffelsen LIS 2131 PD-1/PD-L1, med varighet til 30.09.2022. Det er ingen konkurranse ved aktuell indikasjon, dvs. som førstelinje vedlikeholdsbehandling for voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.

Dersom avelumab blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i møte i Beslutningsforum 30.08.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 15.09.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

### Informasjon om refusjon av avelumab (Bavencio) for gjeldende indikasjon i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Anbefaling per 23.06.2021 <sup>1</sup>:

1. Medicinrådet *anbefaler* avelumab som vedlikeholdelsesbehandling til pasienter med fremskreden (lokalavanceret eller metastatisk) urotelialkræft, fordi behandlingen medfører, at pasienterne lever lenger, end hvis de ikke får behandling. Samtidig ser bivirkningene ved behandlingen ikke ut til at forringe pasienternes livskvalitet. På den bakgrunn er forholdet mellom effekt og sundhetsvæsenets omkostninger til avelumab rimelige. Anbefalingen omfatter pasienter, som er i god almen tilstand (performanstatus 0-1), hvor kreftsygdommen ikke er forværrert, etter de er behandlet med kemoterapi.
2. Medicinrådet *anbefaler ikke* avelumab til pasienter, som ikke tåler cisplatin og derfor får immunterapi i 1. linje. Det er ikke dokumentert, at kemoterapi og avelumab er bedre end immunterapi alene.

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår<sup>2</sup>. Planlagt beslutning 09.08.2021.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår<sup>3</sup>. Planlagt beslutning 25.08.2021.

### Oppsummering

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av avelumab som førstelinje, - vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi. I hovedanalysen til Legemiddelverket, som er i tråd med JAVELIN studien, er det lagt til grunn at pasientene kan behandles i 36 mnd, og IKER er [redacted] med LIS AUP eks. mva. Med en stoppregel på 24 mnd, der 5% av pasientene kan fortsette behandlingen, blir IKER [redacted] med LIS AUP eks. mva. Med tilbudt pris er behandling med avelumab ved aktuell indikasjon [redacted]

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

<sup>1</sup> <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/avelumab-bavencio-urotelialt-carcinom>

<sup>2</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avelumab-bavencio-full-smc2359/>

<sup>3</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10624>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.04.2021	Endelig rapport: 12.07.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.05.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	10.06.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	03.08.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	110 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 33 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 39 dager.	