

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: 21.06.2024

ID2019_079: Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.02.2023 samt godkjent SPC for Darzalex. Det ble i denne saken levert en kostnad-per-QALY-analyse, men DMP vurderte at denne analysen benyttet en komparator som ikke var relevant for norske forhold. Metodevurderingen fra DMP inneholder derfor kun en oppsummering av effekt og sikkerhet av behandling daratumumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (DRd) ved aktuell indikasjon. DMP har i tillegg valgt å presentere resultatet fra den innsendte helseøkonomiske analysen, og presentert egne vurderinger rundt potensiell helsegevinst, ressursbruk og alvorlighet for metoden.

Godkjent indikasjon:

Daratumumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose, hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.

Basert på innspill klinikere anslår DMP at om lag 200 pasienter med nydiagnostisert myelomatose hvert år ikke er aktuelle for stamcelletransplantasjon, og dermed aktuelle for behandling DRd ved aktuell indikasjon.

Daratumumab er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- Som tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose (ID2016_026, beslutningsdato 23.10.2017).
- I kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av tilbakevendende eller refraktær myelomatose hos voksne pasienter som har fått minst én tidligere behandling (ID2017_011, beslutningsdato 23.10.2017).



- Beslutning om midlertidig videreføring av etablert praksis med behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose, i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason (ID2021_029, beslutningsdato 22.04.2024).

Daratumumab er i tillegg besluttet *ikke* innført ved følgende indikasjoner:

- I kombinasjon med karfilzomib og deksametason til behandling av myelomatose hos voksne som har mottatt minst én tidligere behandling (ID2019_122, beslutningsdato 25.09.2023).
- I kombinasjon med bortezomib, talidomid og deksametason til forbehandling (induksjon) av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon (ID2019_078, beslutningsdato 26.04.2021).

Pristilbud

Janssen-Cilag har 03.04.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for en alternativ prisavtale:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva. «pris 1»	RHF-AUP inkl. mva. «pris 2» [^]
185054	Darzalex 1800mg, 1 hetteglass	72 770,60 NOK		

[^]RHF-AUP med «pris 2» er i den alternative avtalen den til enhver tid gjeldende avtaleprisen i inngått rammeavtale. Prisen i tabellen over tilsvarende kommende avtalepris i anskaffelsen 2407 onkologi (fra 01.10.2024), men vil kunne variere opp mot beslutningspris.

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP («pris 1») det første behandlingåret, og [REDACTED] NOK alle påfølgende år. Beregnet med maks AUP er årskostnaden 1 676 323 NOK og 948 617 NOK for henholdsvis første og påfølgende behandlingår. Årskostnaden er beregnet med dosering 1800 mg daratumumab administrert som subkutane injeksjoner ukentlig i 8 uker, deretter annenhver uke i 16 uker, så hver fjerde uke frem til sykdomsprogresjon, i henhold til SPC. Basert på studiedata forventes det en gjennomsnittlig behandlingstid i aktuell behandlinglinje på om lag 5 år.

Gjennomsnittlig månedskostnad for Darzalex er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året, og [REDACTED] påfølgende år.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. Janssen-Cilag har levert en helseøkonomisk analyse hvor behandling med DRd er sammenlignet med lenalidomid i kombinasjon med deksametason (Rd). DMP har konkludert med at Rd ikke er en relevant komparator i norsk setting, ettersom behandling med bortezomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (VRd) er standardbehandling for aktuell norsk pasientpopulasjon. DMP har likevel valgt å presentere resultatet fra den innsendte helseøkonomiske analysen til Janssen-Cilag, for å gi noe bakgrunn om mulig helsegevinst, ressursbruk og alvorlighet for metoden.



Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) i Janssen-Cilag's analyse
Maks AUP uten mva.	1 610 341 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 03.04.2024 uten mva.	
Absolutt prognosetap	6,2 QALYs

DMP vurderer at dersom VRd hadde blitt benyttet som komparator i den helseøkonomiske analysen, ville helsegevinsten av DRd vært mindre og det absolutte prognosetapet vært lavere. Gitt de samme forutsetningene som ligger til grunn i firmaets innsendte modell ville dermed IKER vært høyere enn det som fremgår av tabellen over, men akkurat hvor mye høyere kan ikke tallfestes.

Budsjettkonsekvenser

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett det femte året etter eventuell innføring dersom 200 pasienter iverksetter behandling med DRd ved aktuell indikasjon årlig.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	709 millioner NOK
Avtalepris mottatt 03.04.2024 inkl. mva.	

Alternativ prisavtale

Bakgrunn

Dialog vedrørende en mulig alternativ avtale har pågått mellom Sykehusinnkjøp HF og Janssen-Cilag for den aktuelle metoden siden april 2022. Janssen-Cilag har foreslått en enkel, tidsbegrenset, volumbasert prisavtale, hvor det tilbys to ulike priser. En lavere pris («pris1») gjelder først i hver 12-måneders periode inntil et gitt antall pakninger er solgt, hvorpå prisen settes opp til gjeldende avtalepris («pris 2») for resten av perioden. Ved et gitt tidspunkt 5 år etter oppstart av den volumbaserte avtalen, går prisen på Darzalex 1800mg over til en ren flat rabatt tilsvarende «pris 1», som da vil omfatte all omsetning av produktet, [REDACTED]

[REDACTED] De øvrige pakningene av Darzalex vil også bli tilbudt med samme rabattstørrelse etter 5 år.

Sykehusinnkjøp mener i utgangspunktet at en ren flat rabatt ville vært et aktuelt virkemiddel for innføring av DRd til aktuell pasientpopulasjon. [REDACTED]

[REDACTED] Sykehusinnkjøp vurderer derfor at en tidsbegrenset volumbasert avtale kan være egnet for å tilgjengeliggjøre denne aktuelle metoden i spesialisthelsetjenesten.

Konseptgodkjenning

Vi viser til sak i interregionalt fagdirektørmøte 27.05.2024, hvor det ble gitt tilslutning til at Sykehusinnkjøp går videre med en tidsbegrenset volumbasert avtale, med følgende føringer:



- Forutsetning for inngåelse av avtale er at man i forhandlingene kommer fram til et kostnadseffektivt nivå som innbefatter enighet om pris og volum, varighet av avtalen og hvordan avtalen kan håndteres ved et anbud mm.
- Etterskuddsvis registrering eller reevaluering skal ikke ligge til grunn.
- En forutsetning for å legge vekt på volumrabatt som skal sikre kostnadseffektivitet for de aktuelle indikasjonene, er at volumet med lav pris legges først i avtaleperioden

punkter fra konseptgodkjenningen er hensyntatt i avtaleforslaget.

Sykehusinnkjøp HF sin vurdering

Sykehusinnkjøp vurderer at en tidsbegrenset volumbasert avtale med overgang til flat rabatt kan gjøre det mulig at daratumumab kan innføres til aktuell indikasjon til en pris som er i tråd med prioriteringskriteriene. Det er enighet om volum for pris 1, med utgangspunkt i DMP sin rapport. Det er fremforhandlet en pris i trinn 1, men fordi det ikke er utført en kostnad-nytte-analyse med norsk PICO er det kun utført tentative vurderinger om den tilbudte pris 1 kan anses som kostnadseffektiv. Et forhåndsbestemt tidspunkt for avslutning av avtalen muliggjør en volumbasert prisavtale også når behandlingsvarigheten er flere år, slik det er forventet med den aktuelle metoden.

Sykehusinnkjøp har tidligere erfaring med enkle volumbaserte avtaler, eksempelvis Tecentriq til behandling av småcellet lungekreft (ID2019_044) og RoActemra til behandling av kjempecelleartritt (ID2020_098/ID2017_023), men har ikke tidligere gjennomført avtaler med så lang behandlingsvarighet per pasient. Rent praktisk vurderer Sykehusinnkjøp at avtalen, slik den er foreslått med tidsbegrensning, ikke skiller seg vesentlig fra en vanlig volumbasert avtale mht. oppfølging og gjennomføring.

Utforming av foreslått avtale

Detaljer om volumoppfølging, avtalevarighet og innslagspunkt for endring fra «pris 1» til «pris 2» vil inngå som et bilag til rammeavtalen.

Den fremforhandlede avtalen tar utgangspunkt i et pakningsvolum som samsvarer med årlig pasientantall og behandlingsvarighet som DMP har lagt til grunn for budsjettberegningene i metodevurderingen. Ettersom behandlingsvarighet per pasient er lang, vil avtalt volum som selges til «pris 1» øke år for år gjennom avtaleperioden, i takt med at det er flere nye pasienter som starter behandlingen enn det er pasienter som avslutter behandlingen. Dersom det oppstår en konkurransesituasjon i et fremtidig anbud som resulterer i en annen vinner enn Darzalex, vil oppnådd årlig volum «fryses» og gjelde for den resterende avtaleperioden inntil volumavtalen avsluttes og går over til en flat rabatt, 5 år etter oppstart av volumavtalen.

Pakningssalget vil følges opp etterskuddsvis i Farmastat av avtaleforvalter (Sykehusinnkjøp). Når antall pakninger solgt fra grossist til apotek tilsier at volumet nærmer seg forhåndsavtalt nivå, vil avtaleforvalter initiere prisendring fra «pris 1» til «pris 2».

Det er enighet mellom leverandør og Sykehusinnkjøp om avtaleteksten.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom daratumumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av daratumumab (Darzalex) i andre land

Sverige: Innført 21.04.2022¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Darzalex kan användas i kombination med lenalidomid och dexametason eller med bortezomib, melfalan och prednison för behandling av vuxna patienter med nyligen diagnostiserat multipelt myelom och som inte är lämpliga för autolog stamcellstransplantation»

Danmark: Daratumumab i kombinasjon med bortezomib, melfalan og prednison (DaraBorMelPred) ble 23.06.2021 besluttet innført til behandling av nydiagnostiserte pasienter med myelomatose som ikke er aktuelle for stamcelletransplantasjon².

«Medicinrådet anbefaler daratumumab i kombination med bortezomib, melphalan og prednison til nydiagnostiserte patienter med knoglemarvskræft, som ikke er egnede til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.»

Daratumumab ble besluttet ikke innført i Danmark ved indikasjonen som er omfattet av dette prisnotatet 25.03.2023 og 24.01.2024³.

«Medicinrådet anbefaler ikke daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason (DaraLenDex) til nydiagnostiserte patienter med knoglemarvskræft, som ikke er egnede til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.

Prislejet er allerede meget højt for DaraBorMelPred, og DaraLenDex er dyrere end DaraBorMelPred og væsentligt dyrere end BorLenDex.»

Skottland (SMC): Besluttet ikke innført 10.02.2020⁴.

«daratumumab (Darzalex®) is not recommended for use within NHSScotland (...) The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this setting. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.»

¹ [https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02e1d2/1650529785060/Darzalex-\(daratumumab\)-220421.pdf](https://samverkanlakemedel.se/download/18.25cdd0fd18e65a1a5d02e1d2/1650529785060/Darzalex-(daratumumab)-220421.pdf)

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/daratumumab-i-komb-med-bortezomib-melphalan-og-prednison-nydiagnostiserede-voksne-med-myelomatose-som-ikke-er-egnet-til-hojdosis-kemoterapi-med-stamcelleterapi>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/daratumumab-darzalex-i-kombination-med-lenalidomid-og-dexamethason-knoglemarvskraeft>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/daratumumab-darzalex-nonsub-smc2269/>



England (NICE/NHS): Besluttet innført 25.10.2023⁵.

«Daratumumab with lenalidomide and dexamethasone is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated multiple myeloma in adults, when an autologous stem cell transplant is unsuitable.

The most likely cost-effectiveness estimates for daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone are within the range that NICE normally considers an acceptable use of NHS resources, so it is recommended.”

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en alternativ prisavtale for daratumumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av pasienter med nydiagnostisert myelomatose som ikke er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon

. Sykehusinnkjøp vurderer ut over dette at den foreslåtte avtalen er gjennomførbar og tilstrekkelig treffsikker mht. det avtalte volumet.

Dersom daratumumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2024 for aktuell indikasjon.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	28.11.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.12.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.04.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.06.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	572 dager hvorav 483 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 89 dager.	

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta917/chapter/1-Recommendations>