

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: 13.06.2024

ID2021_137: Ipilimumab (Yervoy)/nivolumab (Opdivo) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspresjon i tumorceller ≥ 1 %

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 04.06.2024 samt godkjent SPC for Opdivo og Yervoy. I denne saken var det bestilt en kostnad-nyttevurdering, men leverandør BMS har kun levert dokumentasjon til en forenklet metodevurdering. Metodevurderingen fra DMP inneholder derfor kun en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet.

Godkjent indikasjon:

OPDIVO i kombinasjon med ipilimumab er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspresjon i tumorceller ≥ 1 %

Kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- Avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje (ID2015_053/ID2021_113, beslutningsdato 23.05.2022).
- Tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko (ID2018_006, beslutningsdato 27.01.2020).
- Behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi. (ID2020_103, beslutningsdato 11.12.2023).



Kombinasjonen er i tillegg besluttet ikke innført ved følgende indikasjoner:

- I kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner (ID2020_056, beslutningsdato 21.06.2021).
- Førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resekerbar malignt pleuralt mesoteliom (ID2020_112, beslutningsdato 19.06.2023).
- Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB) (ID2018_104, beslutningsdato 14.01.2021)
- I kombinasjon med to doser kjemoterapi som førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft til PDL1-negative pasienter med plateepitelkarsinom (ID2023_005, beslutningsdato 11.12.2023).

Behandlingene nivolumab og pembrolizumab, begge i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi, er begge tidligere besluttet innført ved indikasjoner som overlapper med den aktuelle metoden i dette prisnotatet:

- Nivolumab i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspresjon i tumorceller $\geq 1\%$ (ID2021_136, beslutningsdato 28.08.2023).
- Pembrolizumab i kombinasjon med platina og fluoropyrimidin-basert kjemoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert inoperabelt eller metastatisk karsinom i øsofagus hos voksne med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 (ID2021_030, beslutningsdato 29.08.2022).

Basert på aktuelt bruksområde for kombinasjonen ipilimumab/nivolumab, gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra medisinske fageksperter vurderer DMP i metodevurderingsrapporten at de to ovennevnte behandlingene (nivolumab eller pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi) er de mest relevante komparatorene for den aktuelle metoden.

Pristilbud

BMS har 05.06.2024 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo 40 mg, 1 hetteglass	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo 100 mg, 1 hetteglass	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo 120 mg, 1 hetteglass	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo 240 mg, 1 hetteglass	33 447,10NOK	
597433	Yervoy 50 mg, 1 hetteglass	44 626,60 NOK	
199940	Yervoy 200 mg, 1 hetteglass	178 397,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 647 982 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 360 nivolumab hver 3. uke, og 1 mg/kg ipilimumab hver 6. uke for en 75 kg pasient, i henhold til SPC. Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller i opptil 24 måneder.

Månedskostnaden for Opdivo/Yervoy er [REDACTED] NOK RHF-AUP.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

DMP har vurdert at nivolumab eller pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi er de mest aktuelle sammenligningsalternativene for kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab ved aktuell indikasjon.

Basert på tilgjengelig informasjon har DMP vurdert at det ikke er dokumentert en effektgevinst av kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab sammenlignet med nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi.

Sykehusinnkjøp har oppsummert legemiddelkostnadene av kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab og de aktuelle sammenligningsalternativene. Innvirkningen av kjemoterapi på kostnadsberegningene er neglisjerbar, og dette er derfor ikke inkludert i tabellen under.

Behandlingsregime	Dosering	Årskostnad maks AUP inkl. mva	Årskostnad RHF-AUP, inkl mva
Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab	Nivolumab 3mg/kg hver 3. uke Ipilimumab 1 mg/kg hver 6.- uke	1 647 982 NOK	
Nivolumab i kombinasjon med kjemoterapi	Nivolumab 480 mg hver 4. uke	871 838 NOK	
Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi	Pembrolizumab 400 mg hver 6. uke	1 444 489 NOK	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i metodevurderingen. Sykehusinnkjøp har beregnet økningen i helseforetakenes legemiddelkostnader dersom aktuell metode blir besluttet innført. Beregningene tar utgangspunkt i at nye 15 pasienter tar i bruk behandlingen årlig, med en gjennomsnittlig behandlingstid på 1 år.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 12 millioner NOK
Avtalepris mottatt 05.06.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av nivolumab/ipilimumab (Opdivo/Yervoy) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.



Skottland (SMC): Besluttet ikke innført, 11.09.2023¹.

«nivolumab (Opdivo®) 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 indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.»

England (NICE/NHS): Metodevurdering suspendert, 06.12.2022².

«The company has informed NICE that it will not provide an evidence submission for this appraisal at this time. Therefore, we are suspending the appraisal while we consider the next steps.»

Oppsummering



Dersom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.08.2024 kan behandlingen tas i bruk ved aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.06.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.06.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	05.06.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.06.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	10 dager, hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

¹ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-non-submission-smc2620/>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10841>