

v 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: 9. juni 2023

ID2021_081: Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått radikal reseksjon

Bakgrunn

Det vises til notat datert 07.06.2023 utarbeidet av Legemiddelverket, med en forenklet utredning av ID2021_081. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra BMS inngående, men viser til at de tidligere har gjennomført metodevurderinger av nivolumab til andre indikasjoner, og at flere av disse er innført av Beslutningsforum. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om nivolumab ved relevant indikasjon, samt konsultert medisinske fagekspertene vedrørende bl.a. dagens behandling for pasientgruppen og pasientanslag.

Godkjent indikasjon for nivolumab spesifiserer krav til PD-L1 ekspresjon:

Monoterapi til adjuvant behandling av voksne med muskelinvasivt urotelialt karsinom (MIUC) med PD-L1-ekspresjon i tumorceller $\geq 1\%$, som har høy risiko for tilbakefall etter å ha gjennomgått radikal reseksjon av MIUC.

PD-L1 testing utføres ikke rutinemessig for den aktuelle pasientgruppen i dag. En innføring av nivolumab som adjuvant behandling ved MIUC vil kunne medføre testing av tilnærmet alle MIUC-pasienter med høy risiko for tilbakefall som opereres (407 årlig etter BMS sitt anslag).

De medisinske fagekspertene Legemiddelverket har vært i kontakt med, anslår at mellom 50 og 100 pasienter med MIUC kan være aktuelle for behandling med adjuvant nivolumab ved tilbakefall etter radikal reseksjon årlig. Legemiddelverket mener BMS sitt pasientanslag på 81 pasienter kan legges til grunn for vurderingen.

Effektdata fra studien CheckMate 274 er oppsummert i metodevurderingen. Etter median oppfølgningstid på 25,5 mnd var det primære endepunktet median sykdomsfri overlevelse 8,4 mnd i placeboarmen og ikke nådd i nivolumabarmen. OS-data er fortsatt blindet og ikke kjent.



Legemiddelverket vurderer at eventuell innføring av adjuvant nivolumab i hovedsak vil komme som et tillegg til neoadjuvant kjemoterapi, men vil delvis også kunne erstatte slik behandling gitt adjuvant. Legemiddelverket mener at ingen behandling/observasjon er den mest relevante komparatoren for vurderingen.

Pristilbud

BMS har 22.05.2023 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo inf. kons 40 mg, 1 stk	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo inf. kons 100 mg, 1 stk	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo inf. kons 120 mg, 1 stk	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo inf. kons 240 mg, 1 stk	33 447,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad (kun legemiddelkostnader) på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 872 000 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 240 mg hver 2. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Opdivo er om lag [redacted] RHF-AUP.

Administrasjonsutgifter og kostnader til testing av PD-L1 ekspresjon for en ny pasientgruppe vil komme i tillegg.

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektivitet er ikke vurdert.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser. I hht. preparatomtalen skal adjuvant behandling med nivolumab gis i maksimalt 12 måneder. Komparator for vurderingen er ingen behandling/ observasjon.

Med tilbudt pris blir legemiddelkostnadene for 81 pasienter om lag [redacted] RHF-AUP årlig.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab blir besluttet tatt i bruk til adjuvant behandling av MIUC på møte i Beslutningsforum 28.08.2023, kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) i andre land

Sverige: NT-rådet anbefaler «att Opdivo bör användas vid adjuvant behandling av vuxna med muskelinvasiv urotelcellscancer (MIUC) med PD-L1-tumörcellsuttryck $\geq 1\%$ och med hög risk för återfall efter radikal reseksjon» (28.04.2022)¹.

Danmark: Medicinrådet anbefaler nivolumab som monoterapi til adjuverende behandling af voksne med kræfttypen muskelinvasivt urotelialt karcinom (MIUC) med PD-L1-tumorcelleekspresjon $\geq 1\%$, som har høj risiko for tilbagefald efter at have gennemgået radikal reseksjon af MIUC (26.01.2023)².

¹ <https://janusinfo.se/download/18.5e669ac418069c4cb9a2a41c/1651136553008/Opdivo-adjuvant-vid-urotelcellscancer-220428.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/nivolumab-opdivo-adj-muskelinvasivt-urotelialt-karcinom>



Skottland (SMC): Nivolumab (Opdivo®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: as monotherapy for the adjuvant treatment of adults with muscle invasive urothelial carcinoma (MIUC) with tumour cell PD-L1 expression $\geq 1\%$, who are at high risk of recurrence after undergoing radical resection of MIUC³ (13.01.2023).

England (NICE/NHS): Nivolumab is recommended as an option for the adjuvant treatment of muscle-invasive urothelial cancer that is at high risk of recurrence after radical resection in adults whose tumours express PD-L1 at a level of 1% or more. It is recommended only if:

- adjuvant treatment with platinum-based chemotherapy is unsuitable, and
- the company provides nivolumab according to the commercial arrangement⁴ (10.08.2022).

Oppsummering

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om nivolumab ved relevant indikasjon, samt konsultert medisinske fageksperter. Dersom nivolumab blir besluttet tatt i bruk til aktuell pasientpopulasjon på møte i Beslutningsforum 28.08.2023, kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.05.2023	Endelig rapport mottatt: 07.06.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.05.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.05.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.06.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	25 dager hvorav 17 dager i påvente av endelig rapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-miuc-full-smc2503/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta817/chapter/1-Recommendations>