

# 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:** 2. august 2023

## **ID2021\_136: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i øsofagus med PD-L1-ekspressjon i tumorceller $\geq 1$ %**

### **Bakgrunn**

Legemiddelverket har i notat datert 30.06.2023 (1) oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med inoperabel, avansert, tilbakevendende eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom (PEK).

Ifølge Legemiddelverket er *“Populasjonen for ID2021\_136 i stor grad overlappende med PEK populasjonen i ID2021\_030 (Pembrolizumab (Keytruda)), men en eventuell innføring av nivolumab ved denne indikasjonen kan påvirke antallet pasienter som får behandling med en PD-1 hemmer.*

*En eventuell innføring av ID2021\_136 vil antagelig medføre at ytterligere 6 pasienter kan behandles med en PD-1 hemmer for øsofagealt karsinom av subtypen plateepitelkarsinom (PEK).*

*Legemiddelverket antar at ulike scoringssystemer av PD-L1 uttrykk kan påvirke behandlingsvalget (nivolumab vs pembrolizumab) i de histologiske subgruppene av spiserørskreft i norsk klinisk praksis.”*

Pembrolizumab (Keytruda) er innført til følgende lignende indikasjon: Kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofagale overgang hos voksne med tumor som uttrykker PDL1 med CPS  $\geq 10$



Nivolumab (Opdivo) er tidligere innført til følgende indikasjoner relatert til kreft i spiserøret:

- ID2021\_040 Monoterapi til adjuvant behandling av voksne pasienter med kreft i øsofagus eller den gastroøsofageale overgangen, og som har residual patologisk sykdom etter tidligere neoadjuvant kjemoradioterapi
- ID2021\_041 I kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinabasert kombinasjonskemoterapi indisert til førstelinjebehandling hos voksne med HER2-negativ avansert eller metastatisk adenokarsinom i ventrikel, gastroøsofageal overgang (GEJ) eller øsofagus, hvor tumorene har PD-L1-ekspressjon med en kombinert positiv score (CPS)  $\geq 5$ .

Nivolumab (Opdivo) ble besluttet ikke innført til følgende indikasjon relatert til kreft i spiserøret:

- ID2020\_026 Monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.

## Pristilbud

Bristol-Myers Squibb har 03.07.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo infusjon 10mg/ml, 4 ml hetteglass	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo infusjon 10mg/ml, 10 ml hetteglass	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo infusjon 10mg/ml, 12 ml hetteglass	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo infusjon 10mg/ml, 24 ml hetteglass	33 447,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 871 868 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 240 mg nivolumab hver 2. uke eller 480 mg hver 4. uke inntil sykdomsprogresjon eller opptil 24 måneder i henhold til SPC. Månedskostnaden for nivolumab (Opdivo) er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

Indikasjonen er i stor grad overlappende med ID2021\_030 Pembrolizumab (Keytruda).

Pembrolizumab (Keytruda) har følgende kostnader basert på inngitt pris i Onkologi 2307:

### 1. linjebehandling av spiserørkreft (plateepitelkarsinom) i kombinasjon med kjemoterapi

Rangering	Anbefalt behandling	Månedskostnad inkl. admin.	Legemiddelkostnad per måned	Dosering og admin.form
Ikke rangert	pembrolizumab (Keytruda)			400 mg infusjon q6w
Ikke rangert	pembrolizumab (Keytruda)			200 mg infusjon q3w

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- I kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofageal overgang, med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS  $\geq 10$ .



I Legemiddelverkets notat presiserer medisinske fageksperter følgende (1):

«Medisinske fageksperter presiserer at det i klinisk praksis bør velges en av de to PD-1 hemmerene i førstelinje og at det ikke byttes mellom de to under behandlingen, da begge legemidlene har tilsvarende virkningsmekanisme. Maksimal behandlingsslengde med en immunsjekkpunktshemmer (enten med nivolumab eller pembrolizumab) vil være to år.»

## Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab (Opdivo) blir innført i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling av plateepitelkarsinom i øsofagus i Beslutningsforum 28.08.2023, kan metoden tas i bruk fra beslutningstidspunkt.

## Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) i andre land

Sverige: Ingen informasjon

Danmark (Medicinerrådet), anbefalt 18.01.2023 (2):

*Medicinerrådet anbefaler nivolumab i kombination med kemoterapi som førstelinjebehandling til pasienter med kræfttypen planocellulært karcinom i spiserøret og PD-L1-ekspression TPS  $\geq$  1 %.*

*Medicinerrådet vurderer, at effekten og bivirkningsbyrden af nivolumab i kombination med kemoterapi er sammenlignelig med pembrolizumab i kombination med kemoterapi, som er nuværende behandling til størstedelen af patienterne.*

*Medicinerrådet vurderer, at nivolumab i kombination med kemoterapi kan betragtes som ligestillet med pembrolizumab i kombination med kemoterapi, og anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der samlet set er forbundet med de laveste omkostninger.*

Skottland (SMC), anbefalt 12.06.2023 (3):

*Nivolumab (Opdivo®) is accepted for use within NHSScotland*

England (NICE/NHS), anbefalt 08.02.2023 (4):

*Nivolumab with fluoropyrimidine-based and platinum-based combination chemotherapy is recommended as an option for untreated unresectable advanced, recurrent, or metastatic oesophageal squamous cell carcinoma in adults whose tumours express PD-L1 at a level of 1% or more. It is recommended only if:*

- *Pembrolizumab plus chemotherapy is not suitable*



- *The company provides nivolumab according to the commercial arrangement.*

## Oppsummering

notatet fra Legemiddelverket presiserer medisinske fageksperter «at det i klinisk praksis bør velges en av de to PD-1 hemmerene i førstelinje og at det ikke byttes mellom de to under behandlingen, da begge legemidlene har tilsvarende virkningsmekanisme».

Dersom nivolumab (Opdivo) blir innført i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinabasert kombinasjonskjemoterapi til førstelinjebehandling av plateepitelkarsinom i øsofagus i Beslutningsforum 28.08.2023, kan metoden tas i bruk fra beslutningstidspunkt.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Linda Che Tran  
Rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	30.06.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.06.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	03.07.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	02.08.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	34 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 29 dager.	

1. Notat for ID2021\_136 fra Legemiddelverket
2. <https://nyemetoder.no/metoder/nivolumab-opdivo-indikasjon-xvii>
3. <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/nivolumab-opdivo-i-kombination-med-fluoropyrimidin-og-platinbaseret-kemoterapi-spiserorskraeft>
4. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-oscc-full-smc2519/>
5. <https://nice.org.uk/guidance/ta865/chapter/1-Recommendations>