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

ID2022_113: Teclistamab (Tecvayli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets rapport av 20.3.2023. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av Tecvayli i henhold til bestilling ID2022_113: e*n forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.*

Janssen har sendt inn en oppsummering av effekt og sikkerhetsdata fra den ukontrollerte, pivotale kliniske studien (MajesTEC-1). I tillegg har Janssen gjennomført en indirekte sammenlikning mot en ekstern kontrollarm for å belyse den relative effekten av Tecvayli sammenliknet med dagens standard behandling. En indirekte sammenlikning er ikke bestilt av Bestillerforum for Nye metoder og er ikke beskrevet i rapporten.

Legemiddelverket skriver at MajesTEC-1 er en ukontrollert, åpen, fase 1/2 multikohort studie, med effektdata fra 165 RRMM pasienter, trippeleksponert for immunmodulerende middel (IMiD), proteasomhemmer (PI) og CD-38 monoklonalt antistoff (mAb) og behandlet fra 4. linje.

Studien rapporterte en total responsrate (primærendepunkt) på 63 %. Nesten 40 % av pasientene (n=65) oppnådde komplette responser, hvor av 46 % (n=30) hadde minimal restsykdom (MRD). Median responsvarighet var 18,4 måneder og 69 % av pasientene var i respons etter 12 måneder. Ved en median oppfølgingstid på 14 måneder var median PFS og OS estimert til 11,3 respektive 18,3 måneder. Grunnet det ukontrollerte studiedesignet er det ikke mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer, noe som vanskeligjør tolkningen av PFS og OS.

Behandlingsnytten er dermed primært dokumentert gjennom responsrater støttet av responsvarighet.
Sikkerhetsprofilen for Tecvayli var ikke-neglisjerbar. Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 65 % av pasientene og inkluderte blant annet pneumoni (16 %), COVID-19 (15 %), cytokinfrigjøringssyndrom (8 %) og sepsis (7 %).

For Tecvayli er det innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT) som forplikter MT-innehaver til å levere komplette data i etterkant av godkjenningen. Dataene som skal leveres inkluderer den endelige studierapporten fra den pivotale studien (MajesTEC-1) samt bekreftende data fra en randomisert fase 3-studie som sammenligner Tecvayli i kombinasjon med daratumumab mot daratumumab, pomalidomid og deksametason (DPd) eller daratumumab, bortezomib og deksametason (DVd) hos pasienter med RRMM etter 1-3 tidligere behandlinger. Forfallsdato for disse forpliktelsene er desember respektive mars 2028.

I metodevurderingen fremgår at om lag 40 pasienter vil være aktuelle for behandling med Tecvayli første år, og vil øke opp til 65 pasienter pr år i løpet av de fem neste årene.

Pristilbud

Janssen har 6.6.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
529141	Tecvayli injeksjonsvæske 10mg/ml, 3ml hgl.	12 054,40 NOK	[redacted]
451115	Tecvayli injeksjonsvæske 90mg/ml, 1,7ml hgl.	61 324,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad første år på [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 3 186 716 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1,5 mg/kg ved subkutan (s.c.) injeksjon hver uke, etter opptrappingsdoser på 0,06 mg/kg og 0,3 mg/kg i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tecvayli første år er om lag [redacted] NOK RHF-AUP. Kostnadene er noe høyere i påfølgende behandlingsår.
Pasienter skal behandles med teklistamab frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Janssen har levert søknad om mulighet til dosering annenhver uke[1]til EMA og forventer CHMP opinion rundt midt-oktober 2023, med EU avgjørelse ca. i desember 2023.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort vurderinger av kostnadseffektivitet.

Legemiddelverket skriver at «Basert på godkjent bruksområde for teklistamab, gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer Legemiddelverket at det vil være flere aktuelle sammenlikningsalternativer for målpopulasjonen inkludert kombinasjonsbehandling med

[1] Update of sections 4.2, 5.1 and 5.2 of the SmPC in order to update the posology recommendations to include the possibility of bi - weekly dosing, based on interim results from study 64007957MMY1001 (MajesTEC-1) (……..) https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-22-25-may-2023_en.pdf

karfilzomib eller pomalidomid. En vesentlig andel av pasientene vil ikke motta noen aktiv behandling».

Sykehusinnkjøp har beregnet kostnadene ved behandling med teklistamab, karfilzomib+deksametason (Kd) og pomalidomid+deksametason (Pd)

Behandlingsalternativ	Legemiddelkostnad pr mnd maks-AUP	Legemiddelkostnad pr mnd RHF-AUP	Admin. form
Teklistamab	265 560 NOK	[redacted]	Injeksjon. Kostnad første år
Karfilzomib	78 581 NOK		Infusjon. Kostnad første år
Pomalidomid	109 108 NOK		Kapsler

*Gjeldende pris frem til 30.9.2023

Pomalidomid og karfilzomib brukes i kombinasjon med deksametason, anbefalt dose deksametason er 40 mg oralt én gang daglig på dagene 1, 8, 15 og 22 av hver 28-dagers syklus. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 7 118 NOK med maks AUP.

[redacted]

Forutsatt at det aktuelle sykehuset har minst 5 pasienter som behandles med Teklistamab – og koordinerer behandlingen slik at de mottar behandling på samme dag kan det være mulig å dele hetteglass som vil redusere kostnaden noe.

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering (ID2019_137) i en liknende pasientpopulasjon (voksne pasienter med RRMM som har fått minst to tidligere behandlinger) har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Dersom 40-65 pasienter behandles med teklistamab er legemiddelkostnad om lag [redacted] millioner NOK med tilbudt pris.

Betydning for fremtidig anskaffelse

I Åpen anbudskonkurranse 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir teclistamab sammenlignet med alnuctamab og elranatamab ved benmargskreft. Dersom teklistamab innføres i Beslutningsforum 28.8.2023, kan legemidlet tas i bruk 1.10.2023.

Informasjon om refusjon av teklistamab (Tecvayli) i andre land

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är: - att avvakta med behandling med Tecvayli till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering[2] (12.12.2022)

Danmark: vurdering pågående[3] Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: Endnu ikke fastlagt

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of teclistamab for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults after 3 or more therapies. This is because Janssen has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. Janssen considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population.[4] (16.2.2023)

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling med Janssen. Sykehusinnkjøp har beregnet kostnadene ved behandling med teklistamab, karfilzomib+deksametason (Kd) og pomalidomid+deksametason (Pd). Dersom teklistamab innføres i Beslutningsforum 28.8.2023, kan legemidlet tas i bruk 1.10.2023.

Asbjørn Mack	Anne Marthe Ringerud
Fagsjef	Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.2.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.2.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	6.6.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	9.6.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	120 dager hvorav 113 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	

[2] https://janusinfo.se/download/18.79a74aa1185055c07db7d79/1670853234420/Avvakta-Tecvayli-(teklistamab)-221212.pdf
[3] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/teclistamab-tecvayli-knoglemarvskraeft
[4] https://www.nice.org.uk/guidance/ta869/chapter/Advice