

# 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:** 03. august 2023

## **ID2019\_122: Karfilzomib (Kyprolis), daratumumab (Darzalex), og deksametason som kombinasjonsbehandling av myelomatose hos voksne som har mottatt minst én tidligere behandling.**

### **Bakgrunn**

Det vises til forenklet metodevurdering av 27.03.2023 (1):

*Legemiddelverkets metodevurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Amgen. Amgen har levert en kostnad-per-QALY-analyse som sammenligner kombinasjonsbehandling med daratumumab, karfilzomib og deksametason (DKd) med karfilzomib og deksametason i kombinasjon (Kd). Legemiddelverket mener at dette ikke er riktig komparator for analysen, og har vurdert at oppdraget best kan svares ut ved en forenklet vurdering som belyser prioriteringskriteriene knyttet til nytte og ressursbruk.*

*Legemiddelverket skriver videre at metodevurderingen bør ses i sammenheng med metodevurderingen av isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason (IsaKd), se Nye metoder ID2021\_009. Isatuksimab og daratumumab er begge cd38-rettede legemidler.*

*LIS spesialistgruppe for onkologi har i forbindelse med anbud vurdert at isatuksimab og daratumumab kan sammenlignes med hverandre der disse legemidlene brukes i kombinasjon med samme legemidler i samme behandlingslinje. Det forventes derfor at IsaKd og DKd vil kunne brukes om hverandre i andre behandlingslinje dersom en eller begge regimer innføres.*

*Legemiddelverket anslår at totalt 250-300 myelomatosepasienter årlig er aktuell for andrelinjebehandling, og at ca. 30 % av disse kan forventes å bli behandlet med cd38-rettet behandling (isatuksimab, daratumumab) i kombinasjon med Kd dersom slik behandling innføres. Dette svarer til 75-90 pasienter årlig. Pasientgrunnlaget kan være noe høyere den første tiden etter eventuell innføring grunnet opphenting av pasienter fra senere behandlingslinjer.*

Karfilzomib (Kyprolis) er fra før innført i spesialisthelsetjenesten i kombinasjon med deksametason (Kd, ID2016\_039) og i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (KRd, ID2015\_005). Dosering



av karfilzomib er lavere i disse kombinasjonene enn i den aktuelle kombinasjonen med anti-CD38-antistoff, og legemiddelkostnad for karfilzomib er derfor betydelig lavere enn i denne aktuelle metoden.

## Pristilbud

Amgen har 31.07.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
538828	Kyprolis 10 mg, 1 hettegl, pulver til infusjonsvæske	2504,50 NOK	
073259	Kyprolis 30 mg, 1 hettegl, pulver til infusjonsvæske	7441,00 NOK	
150448	Kyprolis 60 mg, 1 hettegl, pulver til infusjonsvæske	14845,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad for Kyprolis på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 912 101 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC for den aktuelle kombinasjonen for karfilzomib + antiCD38-rettet behandling. Månedskostnaden for Kyprolis er om lag [redacted] NOK RHF-AUP.

Legemiddelverket skriver at Handlingsprogrammet anbefaler at karfilzomib doseres i en høyere enkeltdose ukentlig (once weekly; OW) heller enn på to påfølgende dager.

Årskostnad for Kyprolis beregnet med dosering i handlingsprogrammet er [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 1 141 400 NOK med maks-AUP.

Karfilzomib (Kyprolis) skal i den aktuelle metoden brukes i kombinasjon med daratumumab (Darzalex) og deksametason. Årskostnad for daratumuman (Darzalex) og deksametason er om lag henholdsvis om lag [redacted] RHF-AUP og [redacted] NOK RHF-AUP.

## Kostnadseffektivitet

Komparator Daratumumab i kombinasjon med proteasomhemmer (bortezomib) og deksametason (DVd) ble innført til den aktuelle indikasjonen 23.10.2017 (ID2017\_011).

Denne aktuelle saken gjelder mulig utbytting av proteasomhemmeren bortezomib, i kombinasjon med daratumumab og deksametason (DVd), med proteasomhemmeren karfilzomib (DKd). Det finnes ingen direkte sammenlignende studier av DKd vs. DVd.

I metodevurderingen av isatuksimab i kombinasjon med karfilzomib og deksametason (IsaKd, ID2021\_009), skriver Legemiddelverket at Medicinrådet (Danmark) konkluderer med at IsaKd "er minst like bra som, og muligens noe bedre enn, DVd". Legemiddelverket skriver videre at "Legemiddelverket finner det sannsynlig, dog usikkert, at Medicinrådets konklusjon rundt relativ effekt av IsaKd sammenlignet med DVd også kan overføres til DKd" (1).

Legemiddelverket har oppsummert kostnader forbundet med behandling med DKd, IsaKd og DVd i andre behandlingslinje. Legemiddelverket har estimert at kostnaden (legemiddel- og administrasjonskostnader) per pasient, per år behandlet med de ulike regimene, med utgangspunkt i maksimal AUP uten mva., er om lag (1):



CD38-rettet behandling	Kostnad pr pasient pr år Maks-AUP eks mva	Kostnad pr pasient pr år RHF-AUP eks mva
DVd*	1,5 millioner NOK første år 760 000 NOK påfølgende år	
IsaKd <sup>#</sup>	2,5 millioner NOK første år 2,4 millioner NOK påfølgende år	
DKd*	2,5 millioner NOK første år 1,9 millioner NOK påfølgende år	

\*gjeldende avtalepriser for daratumab og karfilzomib.

#med tilbudt pris for isatuksimab

## Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med daratumumab og deksametason blir besluttet innført i Beslutningsforum 28.08.2023, kan metoden tas i bruk fra 1.10.2023.

## Informasjon om refusjon av karfilzomib (Kyprolis) i andre land

Sverige: ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS), ikke innført 22.11.2023: *NICE is unable to make a recommendation on carfilzomib (Kyprolis) with daratumumab and dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults. This is because Amgen did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission (2).*

## Oppsummering

Denne aktuelle saken gjelder mulig utbytting av proteasomhemmeren bortezomib i kombinasjonen daratumumab, bortezomib og deksametason (DVd) med proteasomhemmeren karfilzomib (DKd).

Dersom karfilzomib (Kyprolis) blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.08.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.10.2023.

Anne Marthe Ringerud  
Fagsjef

Linda Che Tran  
Rådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	09.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.03.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	31.07.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.08.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	148 dager hvorav 137 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

Kilder:

1. [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019\\_122\\_karfilzomib\\_Kyprolis\\_Kombobeh\\_myelomatose%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_122_karfilzomib_Kyprolis_Kombobeh_myelomatose%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf)
2. <https://nice.org.uk/guidance/ta841>