

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	Trude Basso

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 29. august 2024

ID2020_099: Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib - ny pris

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Beslutningsforum 29.08.2022:

1. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.
2. Leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling, og prisen er høyere enn annen tilgjengelig behandling.

Det vises dessuten til metodevurdering datert 04.07.2022 hvor Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av selperkatinib til den aktuelle indikasjonen, og til prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 04.08.2022.

Eli Lilly har 22.08.2024 tilbudt en forbedret pris som kan ligge til grunn for ny vurdering.

Godkjent indikasjon (ved medullær skjoldbruskkjertelkreft)¹:

Retsevmo som monoterapi er indisert til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).

¹ SPC: https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_no.pdf



Retsevmo har i dag i tillegg andre indikasjoner innenfor ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), skjoldbruskkjertelkreft og en tumor agnostisk indikasjon, men ingen av disse er ennå innført i spesialisthelsetjenesten.

Det er bestilt en separat metodevurdering av *førstelinjebehandling* av MTC (ID2022_103): En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (Bestillerforum 29.08.2022).

Metodevurderingen beskriver at medullær thyroideacancer (MTC) er en sjelden form for thyroideacancer som rammer ca 12 nye pasienter årlig i Norge. Rundt 70% av pasientene med MTC har drivermutasjoner i RET-genet som bidrar til kreftutviklingen. Den aktuelle indikasjonen for selperkatinib gjelder behandling av avansert RET-mutert MTC i andre eller senere behandlingslinjer. Antall aktuelle pasienter som omfattes av denne indikasjonen er anslått å være 2-4 pasienter årlig.

Avansert RET-positiv MTC behandles i dag med multikinasehemmerne vandetanib eller kabozantinib (kun voksne) i førstelinje og deretter med det andre alternativet i andrelinje. Ifølge klinikere DMP har konsultert, fordeler bruken seg omtrent likt i førstelinje. Disse legemidlene er ikke tidligere metodevurdert, så kostnadseffektiviteten er ikke etablert.

Selperkatinib er en selektiv RET-kinasehemmer. Medikamentet fikk betinget markedsføringstillatelse i Europa for den aktuelle indikasjonen februar 2021, basert på den enarmede fase I/II studien LIBRETTO-001. Eli Lilly har forpliktet seg til å sende inn ytterligere data fra både LIBRETTO-001 og den pågående LIBRETTO-531 som er en pågående fase III studie som sammenlikner selperkatinib med enten kabozantinib eller vandetanib i førstelinje hos pasienter med RET-mutert MTC.

Indikasjonsteksten ble endret ved kommisjonsvedtak 02.09.2022 til *behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC)* basert på resultater for vandetanib og kabozantinib *naive* pasienter fra den samme fase I/II studien (LIBRETTO-001).

Oppdaterte effektdata

Oppdaterte resultater fra LIBRETTO-001 foreligger og er inkludert i SPC, både for kabozantinib/vandetanib *naive* pasienter (SPC side 23) og pasienter *tidligere behandlet* med kabozantinib og/eller vandetanib (SPC side 24).

Resultater fra sammenlignende data fra LIBRETTO-531 (førstelinje) studien ventes i 2025 (foreløpige effektdata (datakutt mai 2023) fra LIBRETTO-531 er inkludert i SPC, side 23).

Foreløpige responsrater fra LIBRETTO-001 er oppsummert i metodevurderingsrapporten. På det tidspunktet rapporten ble skrevet var responsraten for den aktuelle pasientpopulasjonen 69%. Ved en median oppfølgingstid på 10 måneder kunne responsvarighet og progresjonsfri overlevelse ikke estimeres, men ved datakutt desember 2019 var median behandlingsslengde 12 mnd. I metodevurderingsrapporten vurderte DMP at det var en klinisk relevant responsrate og responsvarighet, der oppdaterte data bekreftet langvarige responser hos en andel av pasientene.

Oppdaterte effektdata fra LIBRETTO-001 (datakutt januar 2023) er nå inkludert i SPC¹. Ved median oppfølgingstid 38,3 mnd var objektiv respons 77,6 % med median responsvarighet 45,3 mnd for pasienter *tidligere behandlet med kabozantinib og/eller vandetanib* med RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (SPC side 24).



For kabozantinib og vandetanib naive pasienter fra samme studie (LIBRETTO-001) var objektiv respons 82,5 % og median responsvarighet ikke nådd ved 39,4 mnd oppfølgingstid (datakutt januar 2023). Av disse pasientene var om lag 81 % naive til all systemisk behandling - om lag 19 % hadde fått annen systemisk behandling enn kabozantinib eller vandetanib tidligere.

Pristilbud

Eli Lilly har 22.08.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
451289	Retsevmo kapsler 40 mg, 56 stk	38 235,30 NOK	
464989	Retsevmo kapsler 80 mg, 112 stk	152 832,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på 1 992 278 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 160 mg x 2 i henhold til SPC. Månedskostnaden for selperkatinib er [REDACTED] RHF-AUP.

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2023_099):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	04.08.2022		
2 (dette)	29.08.2024		

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Avansert RET-mutert MTC er en alvorlig sykdom, men det er ikke gjort kvantitative beregninger av alvorlighetsgraden. I tabellen fremgår en sammenligning av årskostnader for selperkatinib og de to relevante komparatorene:

Legemiddel	Dosering	Årskostnad (RHF-AUP inkl mva.)
Retsevmo (selperkatinib)	120 mg x 2 (<50 kg)	
	160 mg x 2 (≥50 kg)	
Caprelsa (vandetanib)	300 mg x 1 (voksne)	
	200 mg x 1 (pasienter 1,2 - 1,6 m ² BSA)	
Cabometyx (kabozantinib)	60 mg x 1 (voksne)	

Budsjettkonsekvenser

DMP har ikke beregnet budsjettkonsekvenser, men disse antas å være små basert på det lave forventede pasientantallet. [REDACTED]

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatinib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av selperkatinib (Retsevmo) i andre land

Sverige: Fra 22.03.2024 inngår Retsevmo i høgkostnadsskyddet for behandling av pasienter med avansert medullær skjoldbruskkjertelkreft som har mutasjon i RET-genet.

TLV gör bedömningen att Retsevmo har relativt bättre effekt än Caprelsa vid avancerad MTC. Bedömningen grundas dels på indirekt jämförelse av Retsevmo mot Cometriq, som TLV bedömer är representativ även mot Caprelsa, dels på en studie där Retsevmo direkt jämförts med läkarens val av antingen Caprelsa eller Cometriq hos patienter som tidigare inte fått någon behandling för sin sjukdom.

TLV:s hälsoekonomiska analyser visar att kostnaden för användning av Retsevmo inte överstiger den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig för att behandla tillstånd med mycket hög svårighetsgrad².

Danmark (23.03.2022): Medicinrådet anbefaler selpercatinib til patienter med RET-mutert medullær kræft i skjoldbruskkirtlen. Medicinrådet finder det sandsynliggjort, at selpercatinib er en mere effektiv og sikker behandling end cabozantinib. De tilgængelige data er lovende, men usikre. Derfor anbefaler Medicinrådet, at der i klinikken indsamles effekt- og bivirkningsdata for patienter, som behandles med selpercatinib.

Medicinrådet anbefaler, at patienter ikke efterfølgende behandles med cabozantinib, da der ikke er data for effekten efter behandling med selpercatinib. Medicinrådet vil senest om 3 år tage stilling til, om anbefalingerne stadig skal gælde³.

Skottland (SMC) (13.09.2021): Accepted for use within NHSScotland on an interim basis subject to ongoing evaluation and future reassessment. Selpercatinib as monotherapy is indicated for the treatment of adults and adolescents 12 years and older with advanced RET-mutant medullary thyroid cancer (MTC) who require systemic therapy following prior treatment with cabozantinib and/or vandetanib.

In a phase I/II study, in previously treated patients with RET-fusion positive thyroid cancer or RET-mutant MTC, selpercatinib was associated with an objective response rate of 79% and 69% respectively⁴.

England (NICE/NHS) (03.11.2021): Selpercatinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund, as an option for treating advanced RET-mutant medullary thyroid cancer in people 12 years and older who need systemic therapy after cabozantinib or vandetanib⁵.

Oppsummering

Det er mottatt et forbedret tilbud fra Eli Lilly som kan ligge til grunn for ny vurdering av selperkatinib som monoterapi til behandling av voksne og ungdom over 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib.

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2024-03-22-retsevmo-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligere-en-patientgrupp.html?query=retsevmo>

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/s/selpercatinib-retsevmo-kraeft-i-lunge-eller-skjoldbruskkirtel-revurdering>

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selpercatinib-retsevmo-tc-full-smc2370/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta742>



Dersom selperkatib blir besluttet innført av Beslutningsforum 23.09.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.08.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.08.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	7 dager.	