

**Til:** Helse Nord RHF                      Fagdirektør   Geir Tollåli  
 Helse Vest RHF                         Fagdirektør   Baard-Christian Schem  
 Helse Sør-Øst RHF                      Fagdirektør   Jan Christian Frich  
 Helse Midt-Norge RHF                 Fagdirektør   Henrik Sandbu  
 Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

**Dato:** 11. november 2019

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

## **ID2018\_059: Iksazomib (Ninlaro) ved behandling av refraktær og residiverende myelomatose. Oppdatering av tidligere rapport med nye priser.**

### **Bakgrunn**

Beslutningsforum har 18/3-2019 vurdert at Ninlaro i kombinasjon med deksametason og lenalidomid ikke innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.

Sykehusinnkjøp HF har forhandlet med Takeda om en lavere pris. Et nytt tilbud ble mottatt fra Takeda 20. juni 2019 og oversendt til Legemiddelverket for oppdatering av analyse.

Basert på foreløpig resultat mottatt fra Legemiddelverket i oktober har Sykehusinnkjøp gjennomført nye forhandlinger med Takeda. Takeda har 15.10.2019. tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP inkl. mva.	LIS-AUP inkl. mva.
590825	Ninlaro 2,3 mg, 3 stk	93 099,50		
86649	Ninlaro 3 mg, 3 stk	93 099,50		
479991	Ninlaro 4 mg, 3 stk	93 099,50		

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang i uken på dag 1, 8 og 15 i en 28-dagers behandlingssyklus i henhold til SPC. Årskostnaden for Ninlaro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP

Iksazomib benyttes i kombinasjon med lenalidomid kapsel (Revlimid) 25mg dag 1-21 i 28-dagers syklus og deksametason. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [REDACTED] NOK LIS-AUP, hvorav kostnadene til lenalidomid utgjør [REDACTED] NOK LIS-AUP. Kostnadene knyttet til deksametason er ubetydelige og er ikke hensyntatt. Årskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [REDACTED] NOK LIS-AUP, hvorav kostnadene til lenalidomid utgjør omlag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

### **Kostnadseffektivitet**

Kostnadseffektiviteten ved behandling med iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason er vurdert for følgende subpopulasjoner innen refraktær og residiverende myelomatose:



- Etter minst to tidligere behandlinger

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	2,7 millioner
LIS-AUP mottatt 15.10.2019 uten mva	

- Etter minst tre tidligere behandlinger

Det er ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å lage modeller som vurderer kostnadseffektivitet av behandling langt ut i behandlingslinjene. Legemiddelverket har satt opp en oversikt over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler som gjengis her:

Tabell 1: kostnader per enkeltlegemiddel

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Karfilzomib (Kyprolis), infusjon	
Bortezomib, injeksjon	
Iksazomib (Ninlaro), kapsler	
Lenalidomid (Revlimid), kapsler	
Pomalidomid (Imnovid), kapsler	
Daratumumab (Darzalex), infusjon	
Panabinostat (Farydak)	

Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler	
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	

Ingen av kombinasjonene i tabell 2 er innført i spesialisthelsetjenesten.



Alvorlighetsgraden (APT) er ikke kjent for disse pasientene (etter minst tre tidligere behandlinger)

- Pasienter som ikke kan gjennomføre parenteral behandling

Viser til tabell 1 og tabell 2 over for kostnader til behandling. Alternativ oral behandling er lenalidomid eller pomalidomid. Iksazomib skal brukes add-on til lenalidomid.

ICER og APT er ikke kjent for disse pasientene som ikke kan gjennomføre parenteral behandling.

Alvorlighetsgrad:

Legemiddelverkets diskusjon av absolutt prognosetap (APT) fremgår på side 17 i metodevurderingen: «Det er tidligere beregnet et APT på 8-12 QALY basert på myelomatosepasientene i Tourmaline-MM1 studien som ble behandlet med lenalidomid og deksametason. Blant disse pasientene hadde 59% fått kun en tidligere behandling. Det kan antas at pasienter med mer aggressive varianter av myelomatose, med hyppige residiv og mange behandlingslinjer, generelt har dårligere prognose. Ved en beregning av alvorlighet som APT i en metodevurdering vil samtidig en høyere alder lenger ut i sykdomsforløpet påvirke APT i motsatt retning»

#### Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettvirkningen av en eventuell innføring i spesialisthelsetjenesten

- Etter minst to tidligere behandlinger

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl mva.	Ikke beregnet
LIS pris mottatt 15.10.2019 inkl mva	■ millioner NOK

- Etter minst tre tidligere behandlinger

Etter minst 3 tidligere behandlinger anslås det at aktuelle pasienter halveres. Ved samtidig antagelse om at behandlingsvarighet blir noe kortere utover i behandlingslinjene, vil budsjettkonsekvensene være i området ■ millioner NOK

Dersom iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason erstatter andre dyrere alternativer/kombinasjoner ■ vil budsjettkonsekvensene bli lavere.

- Pasienter som ikke kan gjennomføre parenteral behandling

Budsjettvirkningen er ikke vurdert av Legemiddelverket.

#### Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemidler til myelomatose er ikke konkurranseutsatt i dag, men anskaffes via direkteavtaler ■

■



## Oppsummering

Legemiddelverket har beregnet ICER for scenario der Ninlaro benyttes etter minst to tidligere behandlinger, med tilbudt LIS-AUP er behandlingen [REDACTED]

Legemiddelverket har satt opp månedskostnader til alternative legemidler og legemiddelkombinasjoner i scenario der Ninlaro benyttes etter minst tre tidligere behandlinger. Kombinasjonsbehandlingen Iksazomib+lenalidomid+deksametason (tabell 2) fremstår [REDACTED]

[REDACTED] Vi kjenner ikke den relative effekten mellom disse alternativene. Budsjettkonsekvensen av eventuell innføring er antagelig i området [REDACTED] millioner NOK

Det er ikke kjent om kombinasjonsbehandlingen Iksazomib+lenalidomid+deksametason er kostnadseffektiv til pasienter som ikke kan gjennomføre parenteral behandling. Kombinasjonen er [REDACTED] pomalidomid (Imnovid) som kan benyttes til disse pasientene. Kombinasjonen (Ninlaro+Revlimid+deksametason) medfører [REDACTED] versus Revlimid+deksametason. Det er ikke kjent hvor stor pasientpopulasjonen er, og dermed budsjettkonsekvensene.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Rådgiver