

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: 25.09.2023

ID2020_103: Ipilimumab (Yervoy)/Nivolumab (Opdivo) til behandling av voksne pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 11.10.2023, hvor Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av kombinasjonen Opdivo og Yervoy ved aktuell indikasjon.

Kombinasjonsbehandling med Opdivo/Yervoy er tidligere besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- Avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje (ID2015_053/ID2021_113)
- Tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko (ID2018_006).

Kombinasjonen er i tillegg besluttet ikke innført ved følgende indikasjoner:

- Førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-resekerbar malignt pleuralt mesoteliom (ID2020_112)
- I kombinasjon med kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon (ID2020_056)
- Førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde (ID2018_104)

I henhold til bestillingen leverte MT-innehaver BMS en kostnad-per-QALY-analyse hvor behandling med Opdivo/Yervoy ble sammenlignet med en kombinasjon av kjemoterapi. Legemiddelverket vurderte at dette ikke er en relevant komparator etter at pembrolizumab (Keytruda) ble besluttet innført som monoterapi til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektalkreft hos voksne (ID2020_078). Legemiddelverket har derfor ikke vurdert innsendt helseøkonomisk analyse, og heller oppsummert effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader forbundet med kombinasjonsbehandling med nivolumab og ipilimumab, satt i kontekst med pembrolizumab som komparator.



Ettersom godkjent indikasjon for aktuell metode kun omfatter pasienter med metastatisk dMMR-MSI-H kolorektalkreft som tidligere har mottatt fluoropyrimidinbasert kombinasjonsterapi har Legemiddelverket identifisert i hovedsak to relevante behandlingssituasjoner hvor foreliggende kombinasjonsbehandling kan være aktuelt:

- Ved rask progresjon på eller etter (neo)adjuvant fluoropyrimidinbasert kjemoterapi. Antall pasienter i denne gruppen anslås til 10-20 per år i Norge.
- I senere behandlingslinjer etter pembrolizumab og fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi i henholdsvis første og andre behandlingslinje. Antall pasienter i denne gruppen anslås til ca. 10 pasienter per år i Norge.

Pristilbud

BMS har 19.10.2023 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo 40 mg, 1 hetteglass	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo 100 mg, 1 hetteglass	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo 120 mg, 1 hetteglass	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo 240 mg, 1 hetteglass	33 447,10 NOK	
597433	Yervoy 50 mg, 1 hetteglass	44 626,60 NOK	
199940	Yervoy 200 mg, 1 hetteglass	178 397,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP det første behandlingåret, og [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP det andre året – totalt ca. [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP for to års behandling. Tilsvarende kostnader beregnet med maksimal AUP er 1 162 000 NOK (inkl. mva) for år 1, og 872 000 NOK (inkl. mva) for år 2, totalt 2 034 000 NOK (inkl. mva).

Årskostnaden er beregnet med dosering 3 mg/kg nivolumab i kombinasjon med 1 mg/kg ipilimumab gitt i.v. hver 3. uke for de første 4 dosene, etterfulgt av nivolumab som monoterapi 240 mg hver 2. uke. For monoterapifasen bør 1. dose med nivolumab gis 3 uker etter siste dose med kombinasjonen nivolumab og ipilimumab.

Kostnadssammenligning

Legemiddelverket har gjort en kostnadssammenligning mellom kombinasjonsbehandling med Opdivo/Yervoy og pembrolizumab, som Legemiddelverket mener er det mest relevante komparatoren for den aktuelle metoden. Det er gjort beregninger som sammenligner kostnadene både ved 2 års behandlingstid for begge behandlinger (dvs. maksimal behandlingstid i norsk klinisk praksis), samt med observert median behandlingstid fra de kliniske studiene som lå til grunn for godkjenningen av dMMR/MSI-H kolorektalkreft-indikasjonen for behandlingene; dvs. 25 måneder for Opdivo/Yervoy og 11 måneder for pembrolizumab. Ifølge medisinske fageksperter Legemiddelverket var i kontakt med er det forventet at behandling med Opdivo/Yervoy i gjennomsnitt vil pågå lengre enn behandling med pembrolizumab, ettersom førstnevnte og har demonstrert bedre utfall i kliniske studier og forventes å være en mer effektiv behandling enn pembrolizumab monoterapi. Sykehusinnkjøp har oppdatert Legemiddelverkets beregninger (tabell 5 i metodevurderingsrapporten) med RHF-priser (inkl. mva) i tabellen under:



Legemiddel	Aktuell dosering	Antall hetteglass 2 år	Antall hetteglass median	Kostnad 2 års behandling (RHF-AUP, inkl. mva)	Kostnad studiemedian (RHF-AUP, inkl. mva)
Yervoy	75 mg Q3W 4 ggr	8	8		
Opdivo	225 mg Q3W, deretter 240 mg Q2W	50	51		
Keytruda	200 mg Q3W	68	32		

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring av metoden. Dersom 30 pasienter årlig starter behandling med Opdivo/Yervoy ved aktuell indikasjon vil dette resultere i legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK (RHF-AUP) per år, forutsatt at pasientene mottar behandling i 2 år. De reelle budsjettvirkningene av en eventuell innføring være noe lavere, avhengig av i hvilken grad behandling med pembrolizumab foretrekkes, og faktisk behandlingstid med Opdivo/Yervoy ved aktuell indikasjon i norsk klinisk praksis.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Opdivo/Yervoy innføres til bruk i spesialisthelsetjeneste av Beslutningsforum 20.11.2023, kan behandlingen tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon av nivolumab/ipilimumab (Opdivo/Yervoy) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Ingen informasjon.

Skottland (SMC): Innført 13.12.2021¹.

England (NICE/NHS): Innført 28.07.2021².

Refusjon av Opdivo/Yervoy ble innvilget i Skottland og England ved aktuell indikasjon i en annen terapeutisk kontekst, dvs. før pembrolizumab ble godkjent for en overlappende indikasjon.

Oppsummering

Siden kombinasjonsbehandling med Opdivo og Yervoy kun er indisert til behandling av pasienter med metastatisk dMMR eller MSI-H kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert behandling er det kun aktuelt for en avgrenset andel av den totale pasientpopulasjonen med metastatisk kolorektalkreft. Ifølge medisinske fageksperter forventes det at behandling med Opdivo/Yervoy ved aktuell indikasjon er mer effektiv enn behandling med monoterapi pembrolizumab, men denne effektgevinsten er ikke dokumentert i form av en QALY-gevinst. Ifølge fageksperter vil dette sannsynligvis også resultere i lengre behandlingstid og høyere behandlingstid for Opdivo/Yervoy sammenlignet med monoterapi pembrolizumab. [REDACTED]

¹ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-full-smc2394/>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta716>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	13.10.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.10.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.10.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	25.10.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	13 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	