

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 17. november 2022

ID2019_029: Larotrectinib (Vitrakvi) til behandling av pasienter over 18 år med solide tumorer med NTRK fusjonsgen, som har en sykdom som er lokalavansert, metastatisk eller hvor kirurgisk reseksjon sannsynligvis vil føre til alvorlig morbiditet og som det ikke finnes noen tilfredsstillende behandlingsalternativer for

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 26.09.2022, der Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og ressursbruk ved larotrectinib i hht. bestilling ID2019_029 og godkjent preparatomtale. Metodevurderingen gjelder kun voksne pasienter.

En annen NTRK-hemmer, entrectinib, ble *midlertidig* innført i Beslutningsforum 13.12.2021 «som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon, og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer». Legemiddelverket mener derfor at entrectinib er den relevante komparator i denne saken.

Det er ikke kjent hvor mange pasienter med NTRK-fusjonspositive solide svulster som vil bli behandlet med larotrectinib dersom legemiddelet blir innført i Norge. Forekomsten av NTRK-fusjoner anslås til omtrent 0,3 % av alle solide tumorer. Dersom alle pasienter med NTRK-fusjoner som er egnet for behandling blir identifisert, antar Legemiddelverket at mellom 6 og 50 pasienter vil kunne motta enten entrectinib eller larotrectinib årlig, og de antar at pasientene vil fordele seg likt mellom disse to legemidlene. Siden disse legemidlene er konkurranseutsatt i LIS2107 og LIS2207, vil anbudsvinner i praksis ha største delen av markedet.

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført kvantitative beregninger av alvorlighetsgrad. I metodevurderingen av entrectinib til behandling av en tilsvarende pasientpopulasjon, estimerte Legemiddelverket et absolutt prognosetap på ca. 20 QALYs.



Legemiddelverket har identifisert tre vesentlige mangler ved dokumentasjonsgrunnlaget i metodevurderingen som hindrer etablering av relativ effekt og vurdering av kostnadseffektiviteten til larotrektinib:

1. Ukjent prognostisk verdi av NTRK-fusjoner: Effekten av dagens standardbehandling i pasienter som har en NTRK-fusjon har ikke blitt dokumentert.
2. Ukjent størrelse på behandlingseffekten: Effektestimatene er svært usikre på grunn av den lille og heterogene pasientpopulasjonen som ble studert, den korte oppfølgingstiden og det ukontrollerte designet på de pivotale studiene. Videre er det stor usikkerhet knyttet til presisjonen og størrelsen på effekten for de individuelle histopatologiske tumortypene (dvs. det agnostiske potensiale for larotrektinib), potensielle resistensmekanismer og rollen til eventuelle koeksisterende onkogene drivere.
3. Ukjent overførbarhet til norsk klinisk praksis: Det er usikkerhet knyttet til om data fra pasientene i studiene kan overføres til norsk klinisk praksis.

Pristilbud

Bayer har 01.09.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
499084	Vitakvi 100 mg kapsler, 56 stk	64 546,20 NOK	
167776	Vitakvi 25 mg kapsler, 56 stk	16 163,70 NOK	
380277	Vitakvi 20 mg/ml mikstur, 2x50 mL	23 188,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 841 406 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg kapsler x 2 i henhold til SPC. Månedskostnaden for Vitakvi er om lag [redacted] LIS-AUP. Til sammenligning gir den midlertidige avtaleprisen for entrektinib en månedskostnad på [redacted] for behandling av den aktuelle indikasjonen.

Kostnadseffektivitet

Det foreligger ikke studier der larotrektinib er sammenlignet med annen behandling.

Dokumentasjonen levert av Bayer var ikke tilstrekkelig til at Legemiddelverket kunne vurdere om den kliniske effekten av larotrektinib er like god, bedre eller dårligere enn effekten av entrektinib.

På grunn av begrenset antall deltakere, kort studievarighet, og ukontrollert studiedesign for både de pivotale studiene av larotrektinib og entrektinib, kunne det verken etableres relativ effekt av larotrektinib i forhold til entrektinib eller annen standardbehandling.

Budsjettkonsekvenser

Dersom larotrektinib blir innført til tilbudt pris, og 20 pasienter får larotrektinib i stedet for entrektinib, vil dette medføre [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

I konkurransebestemmelsene for den åpne anbudskonkurransen LIS2207 med avtalestart 1.12.2022, fremgår at «larotrektinib og entrektinib vil bli sammenlignet med hverandre for tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon». Dersom larotrektinib blir besluttet innført til tilbudt pris på møte i Beslutningsforum 23.01.2023, kan legemiddelet først tas i bruk i neste avtaleperiode planlagt til 01.10.2023.



Informasjon om refusjon av larotrectinib (Vitrakvi) i andre land

Sverige: Nu ingår Vitrakvi även för vuxna patienter med ändrad subventionsstatus till generell subvention (26.04.2022)¹.

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke larotrectinib til voksne med NTRK-fusion-positiv kræft, fordi datagrundlaget er meget sparsomt og ikke godt nok til, at Medicinrådet kan udtale sig sikkert om lægemidlet. På den baggrund finder Medicinrådet, at omkostningerne forbundet med at indføre larotrectinib som standardbehandling er for høje, da effekten er for usikker i forhold til prisen (23.06.2022)².

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Larotrectinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating neurotrophic tyrosine receptor kinase (NTRK) fusion-positive solid tumours in adults and children if:

- the disease is locally advanced or metastatic or surgery could cause severe health problems and
- they have no satisfactory treatment options.

It is recommended only if the conditions in the managed access agreement for larotrectinib are followed (27.05.2020)³.

Oppsummering

Legemiddelverket har ikke kunnet vurdere relativ effekt av larotrectinib i forhold til komparator entrectinib eller annen behandling. LIS spesialistgruppe onkologi har angitt at legemidlene kan sammenlignes med hverandre i den åpne anbuds konkurransen 2207. Dersom larotrectinib blir innført i Beslutningsforum 23.01.2023, kan legemiddelet tas i bruk når nye avtaler trer i kraft, planlagt til 01.10.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.08.2022	Endelig rapport mottatt: 28.09.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.08.2022	04.11.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.09.2022	

¹ https://www.tlv.se/download/18.2e6fc6bd1804dae423a42378/1650953089378/bes220425_vitrakvi_3310-2021.pdf

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/i-larotrectinib-vitrakvi-ntrk-fusion-positiv-kraeft>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta630/chapter/1-Recommendations>



Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.11.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	99 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 28 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 57 dager.	