

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 7. april 2022

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

ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) kombinasjonsbehandling med lenalidomid og deksametason ved myelomatose

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklet revurdering i sak ID2018_040 av 29.11.2019¹, som inneholder en sammenlikning av legemiddelkostnader ved behandling med elotuzumab med allerede innførte alternativer, i tillegg til en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for elotuzumab og estimat for budsjettkonsekvenser. Fra metodevurderingen: *Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag.*

Vi viser til tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder, senest 14.2.2022;

1. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbuds konkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere leverandør av elotuzumab til ny prisforhandling med sikte på å revurdere tidligere beslutning.

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er elotuzumab-Revlimid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

¹ [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20\(Empliciti\)_ID2018_040%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20(Empliciti)_ID2018_040%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)



Vi viser til at Empliciti også har indikasjon for kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason, til behandling av pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer. Det er bestilt metodevurdering av denne metoden (ID2018_126).

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb (BMS) har 4.4.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
572429	Empliciti infusjon 300mg	15190,30	
187742	Empliciti infusjon 400mg	20241,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK påfølgende år med tilbudt LIS-AUP, gjennomsnitt over to år [REDACTED] NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosen 10mg/kg hver uke på dag 1,8,15 og 22 i de to første syklusene og deretter hver uke på dag 1 og 15 i henhold til SPC. Årskostnaden for Empliciti er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP første år og [REDACTED] NOK LIS-AUP påfølgende år.

Til orientering var gjennomsnittlig månedskostnad beregnet til [REDACTED] NOK med LIS-AUP ved forrige vurdering om innføring (prisnotat av 18.1.2022)

Empliciti kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Etter minst 2 eller minst 3 tidligere behandlinger

I metodevurdering av 29.11.2019 skriver Legemiddelverket:

Pasienter som er mest aktuelle for behandling med elotuzumab - mulig avgrensning:

Krav om minst 2 eller minst 3 tidligere behandlinger

Pasienter som kan være aktuelle for behandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason skal ha fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Pasienter som tidligere har fått behandling med lenalidomid skal ikke ha vært refraktære for denne behandlingen (residiv under behandling eller innen 60 dager etter avsluttet behandling).

Klinikere har gitt ulike anslag på antall pasienter som vil være aktuelle for ERd ved en slik avgrensning; fra under 25 til 90 pasienter per år.

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler. Eksempelvis er Daratumumab (Darzalex®) monoterapi 23.10.2017 innført til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose, kombinasjon med lenalidomid er til metodevurdering. Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid er 16.12.2019 innført til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. [REDACTED]



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	
Elotuzumab (Empliciti) [§]	
Daratumumab (Darzalex), infusjon	
Panabinostat (Farydak)	

[§] Gjennomsnitt av de to første år. #pris tilbudt

Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler*	
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler [‡]	
Daratumumab (Darzalex) [#] og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	

[§] Gjennomsnitt av de to første år. * Karfilzomib (Kyprolis) er 14.2.2022 innført i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst én tidligere behandling. [‡] Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid er 16.12.2019 innført til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. [#] Daratumumab (Darzalex[®]) monoterapi er 23.10.2017 innført til tredje linjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose, kombinasjon med lenalidomid er til metodevurdering.

Etter én tidligere behandling (ID2016_027)

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med Empliciti og lenalidomid+deksametason etter kun én tidligere behandling, vi viser til



metodevurdering av 14.12.2016. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og elotuzumab. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen av 29.11.2019 skriver Legemiddelverket at *budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje ERd skal brukes, antagelser om behandlingsvarighet og hvilke behandlinger ERd vil erstatte. Hvis elotuzumab innføres etter minst to tidligere behandlinger er det anslått 25-90 pasienter per år, noe som tilsvarer en budsjettkonsekvens på [REDACTED] millioner i år 5 med gjeldende LIS AUP og antagelse om at ERd erstatter Rd.*

Ved innføring i enda senere behandlingslinjer dvs. etter minst 3 tidligere behandlinger og antagelse om at behandlingsvarighet blir noe kortere utover i behandlingslinjene, anslås det at aktuelle pasienter halveres og at budsjettkonsekvensene vil være i området [REDACTED] millioner.

Hvis ERd erstatter andre dyrere alternativer/kombinasjoner enn Rd vil budsjettkonsekvensene bli lavere.

Det er ikke utført nye beregninger med tilbudt LIS-pris, eller vurdert hvordan senere beslutninger om innføring virker inn.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elotuzumab i kombinasjon med deksametason vil være omfattet av LIS Onkologi anskaffelse, men er pr i dag ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttes innført i Beslutningsforum 23.5.2022, kan ny pris tre i kraft 1.7.2022.

Informasjon om refusjon av elotuzumab (Empliciti) i andre land

Danmark: Medicinrådet har vurdert, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexametason er klinisk likeverdige og kan ligestilles som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022) ²

England (NICE/NHS): NICE was unable to make a recommendation about the use in the NHS of elotuzumab for previously treated multiple myeloma because no evidence submission was received from Bristol-Myers Squibb, but will review this decision if the company decides to make a submission. (22.3.2017)³

Sverige: NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Empliciti⁴ (12.2.2020)

Oppsummering

Det er tilbudt en ny pris for elotuzumab (Empliciti). Kostnadene for Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose [REDACTED]

² https://medicinraadet.dk/media/szypylzv/medicinr%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta434>

⁴ <https://janusinfo.se/download/18.14ebe1f017014ab3c59be5c8/1581511519067/Uppfoljning-Empliciti-200212.pdf>



andreg kombinasjonsbehandlinger som er aktuelle til pasienter med myelomatose som har fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Legemiddelverket har tidligere vurdert at pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag. Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 23.5.2022, kan ny pris tre i kraft 1.7.2022. En eventuell innføring av elotuzumab vil ikke gjelde kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	Beslutningsforum 14.2.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	14.2.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	4.4.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	7.4.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	53 dager hvorav 50 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	