

**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:** 18. januar 2021

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

### **ID2080\_040 og ID2016\_027: Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose**

#### **Bakgrunn**

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering for ID2016\_027 av 14.12.2016<sup>1</sup>. Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Empliciti i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Behandling med elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid+deksametason (ERd) er sammenlignet med lenalidomid+deksametason (Rd). Legemiddelverket så metodevurderingen av elotuzumab i lys av hurtig metodevurdering av karfilzomib (Kyprolis) som ble ferdigstilt av Legemiddelverket juli 2016 (ID2015\_005).

Vi viser til Legemiddelverkets forenklet revurdering i sak ID2018\_040 av 29.11.2019<sup>2</sup>, 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 beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder, senest 27.01.2020;

1. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av refraktær og residiverende myelomatose.
2. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved elotuzumab (Empliciti) kan tilsis at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

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

<sup>1</sup> <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf>

<sup>2</sup> [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)



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.

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 6.12.2021 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 månedskostnaden beregnet til [REDACTED] NOK med LIS-AUP ved forrige vurdering om innføring (prisnotat av 11.12.2019)

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

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med Empliciti og lenalidomid+deksametason etter én tidligere behandling, vi viser til metodevurdering av 14.12.2016. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarionalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og elotuzumab.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. pr 14.12.2016	2,5 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 6.12.2021 uten mva	

I metodevurderingen av 14.12.2016 anslo Legemiddelverket at det fremtidige helsetapet for pasientene tilsvarte ca 8 gode leveår. [REDACTED]



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 fra prisnotat av 11.12.2019:

*Tabell 1: kostnader per enkeltlegemiddel*

<b>Legemiddel, administrasjonsform</b>	<b>Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)</b>
Karfilzomib (Kyprolis), infusjon	
Bortezomib, injeksjon	
Iksazomib (Ninlaro), kapsler	
Lenalidomid (Revlimid), kapsler	
Pomalidomid (Imnovid), kapsler	
Elotuzumab (Empliciti) <sup>§</sup>	
Daratumumab (Darzalex), infusjon	
Panabinostat (Farydak)	

<sup>§</sup> 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) <sup>§</sup>	[redacted] (lenalidomid utgjør [redacted])
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	[redacted] (lenalidomid utgjør [redacted])
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler	[redacted] (lenalidomid utgjør [redacted])
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	[redacted] (lenalidomid utgjør [redacted])

<sup>§</sup> Gjennomsnitt av de to første år

### 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 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

### Informasjon om refusjon av elotuzumab (Empliciti) i andre land

Danmark: Medicinrådet har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason 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) <sup>3</sup>

<sup>3</sup> [https://medicinraadet.dk/media/szypylzv/medicnr%C3%A5dets\\_l%C3%A6gemiddelrek-\\_og\\_behandlingsvejl-\\_vedr-\\_l%C3%A6gemidler\\_til\\_knoglemarvskr%C3%A6ft\\_-\\_myelomatose-vers-\\_1-3\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/szypylzv/medicnr%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf)



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)<sup>4</sup>

Sverige: NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Empliciti<sup>5</sup> (12.2.2020)

### Oppsummering

Sykehusinnkjøp HF har avholdt ny prisforhandling for elotuzumab. Kostnaden for lenalidomid er senket med over 90% etter patentutløp, og sammen med det nye pristilbudet for elotuzumab er nå kostnaden for elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason vesentlig endret. Det er dermed grunn til å ta opp til ny vurdering hvorvidt kombinasjonen kan innføres 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 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022. 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	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	6.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.1.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 46 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 43 dager.	

<sup>4</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/ta434>

<sup>5</sup> <https://janusinfo.se/download/18.14ebe1f017014ab3c59be5c8/1581511519067/Uppfoljning-Empliciti-200212.pdf>