

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: 29. oktober 2021

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

ID2019_115: Entrectinib (Rozlytrek) til behandling av ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 5.10.2020, som er basert på en indirekte sammenligning (MAIC) av entrectinib og krizotinib for å vurdere relativ effekt. Vurderingen er begrenset til pasienter med ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere. Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering anslått pasientgrunnet som er aktuelle for førstelinjebehandling av ROS1-positiv NSCLC til omtrent 10 pasienter i året. Alvorlighetsgraden (APT) ble den gang vurdert til 24 QALYs. Krizotinib (Xalkori) ble innført til samme indikasjon ved beslutning i Beslutningsforum 23.04.2018.

Bruk av både krizotinib og entrectinib forutsetter at pasientene i forkant er testet for ROS1 rearrangering. Ifølge metodevurderingen anbefales testing av ROS1 rutinemessig hos pasienter med NSCLC. Folkehelseinstituttet har ansvar for å gjennomføre vurderingen av diagnostisk test¹ relevant for denne saken (ID2019_115).

For Rozlytrek oversendes to prisnotater for samtidig beslutning. Det vises derfor også til prisnotat for ID2019_119 Entrectinib (Rozlytrek) til behandling av solide tumorer ved NTRK-fusjonspositiv kreft. For ID2019_119 legges til grunn et forslag om midlertidig innføring til en midlertidig lav pris. Tilbudt (midlertidig) pris for Rozlytrek skal gjelde samtlige indikasjoner i perioden fram til revurdering av ID2019_119. En eventuell revurdering/ helseøkonomisk analyse på et senere tidspunkt vil kunne medføre at prisen kan endres (lavere, lik eller høyere pris) i en beslutning om ordinær innføring. Beslutning i foreliggende sak (ID2019_115 ROS1) vil derfor også innebære en *midlertidig beslutningspris* som også vil være gjenstand for revurdering når det skal fattes en ordinær beslutning for ID2019_119 på et senere tidspunkt.

¹ Flodgren GM, Hamidi V. Tests for detection of ROS1 gene alterations in people with non-small cell lung cancer (NSCLC). A health technology assessment 2021. Norwegian Institute of Public Health, 2021.



Pristilbud

Roche har 24.09.2021 etter prisforhandling tilbudt en (midlertidig) pris som skal ligge til grunn for den tumoragnostiske indikasjonen (ID2019_119). Denne skal også ligge til grunn for (midlertidig) innføring av entrectinib for ROS1-positiv NSCLC:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
186211	100 mg kapsler, 30 stk.	11 555,90	
180236	200 mg kapsler, 90 stk.	69 154,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad basert på 90 stk. pakning på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 600 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Rozlytrek er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Dersom den tumoragnostiske indikasjonen (ID2019_119) ikke innføres (midlertidig) samtidig, har Roche bekreftet at maksimalpris skal ligge til grunn for beslutning, dvs. ca. 70 000 NOK/mnd. og 841 000 NOK/år.

Kostnadseffektivitet

Fra metodevurderingen:

De innsendte dataene viser ikke klinisk relevante forskjeller i effekten av entrectinib sammenlignet med krizotinib i ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft. Den innsendte ITC har mange begrensninger, og resultatene må tolkes med varsomhet. Det er ikke blitt presentert noen bevis for en konsistent forskjell i effekt mellom entrectinib og krizotinib.

Da det ikke foreligger bevis for noen konsistent forskjell i effekt mellom entrectinib og krizotinib, kan behandlingskostnadene ved entrectinib ikke være høyere enn for krizotinib dersom entrectinib skal være kostnadseffektiv behandling ved ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft. Årskostnaden for behandling med krizotinib (500 mg daglig) er til sammenligning [REDACTED] med gjeldende LIS-AUP. Årskostnadene for Rozlytrek [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Dersom entrectinib erstatter bruken av krizotinib hos den samme pasientpopulasjonen [REDACTED] blir budsjettkonsekvensene [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Krizotinib er innført til ROS1-positiv lungekreft. LIS spesialistgruppe onkologi har ikke plassert entrectinib i sammenligningsgruppe med krizotinib for ROS1-positiv NSCLC i den nylig oppstartede anskaffelsen LIS 2107 Onkologi. I konkurransegrunnlaget for gjeldende anbud, LIS 2107 Onkologi, er entrectinib i sammenligningsgruppe med lorlatinib for ROS1-positiv lungekreft. Det er imidlertid ikke bestilt metodevurdering for lorlatinib p.t. Dersom lorlatinib på et senere tidspunkt blir innført til ROS1-positiv NSCLC, vil disse legemidlene kunne konkurrere mht. pris.

Dersom entrectinib blir besluttet tatt i bruk til ROS1-positiv NSCLC på møte i Beslutningsforum 22.11.2021, vil legemiddelet kunne forskrives fra 1.1.2022, da prisen først kan gjelde fra denne dato.



Informasjon om refusjon av Rozlytrek (entrectinib) i andre land

Sverige: Rozlytrek inngår i «høgstnadsskyddet» for behandling av voksne pasienter med ROS1-positiv, avansert NSCLC som ikke er tidligere behandlet med ROS1-hemmer (21.05.2021)².

Danmark³: Beslutning 24.3.2021: Medicinrådet anbefaler entrectinib som mulig førstelinjebehandling af patienter med uhelbredelig ROS1-positiv ikke-småcellet lungekræft, fordi Medicinrådet finder det sandsynligt, at entrectinib er lige så godt som crizotinib. Det er det lægemiddel, patienterne bliver behandlet med i dag. Medicinrådet har vurderet, at entrectinib og crizotinib foreløbigt kan betragtes som ligestillede, og anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger. Grundet det sparsomme datagrundlag vil Medicinrådet dog senest efter 3 år undersøge, om der er kommet nye data, og på den baggrund tage stilling til, om anbefalingen skal revurderes.

England⁴: Beslutning 12.8.2020: NICE har anbefalt bruk til ROS-1 positiv NSCLC i henhold til en «commercial agreement» som innebærer en flat rabatt.

Skottland⁵: Beslutning 18.1.2021: SMC har anbefalt bruk av Rozlytrek i NHSScotland innenfor et eget «Patient Access Scheme» til ROS1-positiv, avansert NSCLC som ikke tidligere er behandlet med ROS-1 hemmer.

Oppsummering

Metodevurderingen fra Legemiddelverket konkluderer med at det er ikke vist noen konsistent forskjell i effekt mellom entrectinib og crizotinib ved ROS-positiv NSCLC. Med tilbudt pris for Rozlytrek, [REDACTED] Pristilbudet er en midlertidig lav pris, som følger av at entrectinib til NTRK fusjonspositive svulster legges fram for beslutning om midlertidig innføring. Dersom det blir besluttet å ikke midlertidig innføre entrectinib til ID2019_119 NTRK fusjonspositive svulster, faller pristilbudet bort også for indikasjonen ROS1-positiv NSCLC.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	06.10.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.11.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	24.09.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	389 dager hvorav 304 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 85 dager, hvorav deler av saksbehandlingstiden er knyttet konseptgodkjenning hos RHF ifm. alternativ prisavtale.	

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-05-21-rozlytrek-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>

³ https://medicinraadet.dk/media/wtozf3rx/medicindr%C3%A5dets_anbefaling_vedr-_entrectinib_til_ros1-positiv_nsclc-vers-1-0_adlegacy.pdf

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta643>

⁵ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/entrectinib-rozlytrek-full-smc2294/>