

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: 10. desember 2021

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

ID2020_078: Pembrolizumab (Keytruda) førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektal kreft hos voksne

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets hurtig metodevurdering av legemiddelet pembrolizumab (Keytruda) av 29.11.2021. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab i førstelinjebehandling av pasienter med dMMR (deficient MisMatch Repair) eller MSI-H (High levels of MicroSatellite Instability) metastatisk kolorektal kreft. Legemiddelverket skriver at bestillingen er behandlet i henhold til godkjent indikasjonsordlyd som ikke inneholder «ikke-resekerbar».

I metodevurderingen sammenlignes pembrolizumab med 1 av 6 mulige standard kjemoterapi-regimer: mFOLFOX6, mFOLFOX6 + bevacizumab, mFOLFOX6 + cetuximab, FOLFIRI, FOLFIRI + bevacizumab, FOLFIRI + cetuximab for pasienter som har metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft.

Pembrolizumab er tidligere innført til behandling av pasienter med residiverende eller refraktær Hodgkins lymfom (kHL) etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin (BV) (Adcetris), eller som ikke er kvalifisert til transplantasjon og har blitt behandlet med brentuksimab vedotin (ID2017_005).

PD1-hemmer er fra før i bruk ved MSI metastatisk tykk- og endetarmskreft (andrelinje), vi viser til gruppeunntak godkjent 13.9.2019¹

Legemiddelverket anslår at indikasjonsutvidelsen innebærer om lag 75-100 pasienter er aktuelle for behandling med pembrolizumab som førstelinjebehandling ved metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft hvert år i Norge.

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Unntak-%20gruppeniv%C3%A5/S%C3%B8knad%20om%20gruppeunntak%20for%20bruk%20av%20PD-1%20hemmer%20ved%20MSI%20metastatisk%20tykk-%20og%20endetarmskreft.pdf>



Pristilbud

MSD Norge AS har 11.11.2021 bekreftet at følgende pris, som lå til grunn for beslutning om Keytruda 26.10.2020 også skal ligge til grunn i aktuell sak:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf kons 25mg/ml, 4ml hetteglass	38 764,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200mg hver 3. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Keytruda er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 470 000 NOK/QALY
LIS pris bekreftet 11.11.2021 uten mva	

Legemiddelverket har beregnet at pasienter med metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal, behandlet med dagens standardbehandling, har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 6 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	62 millioner NOK
LIS pris bekreftet 11.11.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

En eventuell innføring av Keytruda til utvidet indikasjon vil kunne tre i kraft umiddelbart. Pembrolizumab (Keytruda) anskaffes gjennom åpen anbudskonkurranse LIS 2131 om legemidler til behandling av PD1/PD-L1-hemmere og legemidler som brukes i kombinasjon med disse. Avtalene er gyldig til 30.9.2022. Pembrolizumab er, ved en eventuell innføring i Beslutningsforum, første PD1-hemmer som innføres innen området kolorektal kreft.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

England (NICE/NHS)² (23.6.2021): Pembrolizumab is recommended as an option for untreated metastatic colorectal cancer with high microsatellite instability (MSI) or mismatch repair (MMR) deficiency in adults, only if:

- pembrolizumab is stopped after 2 years and no documented disease progression, and
- the company provides pembrolizumab according to the commercial arrangement.

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta709/chapter/1-Recommendations>



Sverige (NT-rådet)³ (24.5.2021): NT-rådets rekommendation till regionerna är att Keytruda bör användas som monoterapi vid behandling av metastaserad kolorektalcancer i första linjen till vuxna patienter som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR)

Danmark (29.9.2021)⁴: Medicinrådet anbefaler Pembrolizumab til 1. linjebehandling af patienter med MMR-deficient (MSI-H/dMMR) metastatisk kolorektalkræft.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft.

En eventuell innføring av Keytruda til førstelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft vil kunne tre i kraft umiddelbart.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	27.10.2021	Endelig Rapport mottatt 3.12.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	45 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 23 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	

³ [https://www.janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9c9b1/1621860194046/Pembrolizumab-\(Keytruda\)-vid-kolorektalcancer-210524.pdf](https://www.janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9c9b1/1621860194046/Pembrolizumab-(Keytruda)-vid-kolorektalcancer-210524.pdf)

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/pembrolizumab-keytruda-kolorektalkraeft>