

Notat

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

Dato: 15. juni 2022

ID2021_030: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjehandling av voksne med lokalavansert ikke-resektabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativt adenokarsinom i gastroøsofagale overgang, med tumor som uttrykker PD-L1 med CPS \geq 10

Bakgrunn

Vi viser til metodevurdering datert 24.05.2022 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Keytruda i henhold til bestilling ID2021_030 og godkjent preparatomtale.

Kreft i øsofagus eller gastroøsofagale overgang er en alvorlig kreftform som rammer knapt 400 pasienter pr år i Norge. Den aktuelle pasientpopulasjonen for denne vurderingen er pasienter med lokalavansert eller metastatisk karsinom i øsofagus, eller HER-2 negativ adenokarsinom i gastroøsofagale overgang, med høyt uttrykk av PD-L1. Kliniske eksperter som Legemiddelverket har konsultert anslår at ca 100 pasienter pr år vil være aktuelle for behandlingen. Denne pasientgruppen behandles i dag med ulike kjemoterapikombinasjoner, i førstelinje som regel platinumbasert kjemoterapi i kombinasjon med 5-FU.

Dokumentasjonen som ligger til grunn for MT og som Legemiddelverkets metodevurdering baserer seg på kommer fra KEYNOTE-590 som er en randomisert, kontrollert, dobbeltblindet studie hvor pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi ble sammenliknet med kjemoterapi. Både OS og PFS var signifikant lengre hos gruppen som fikk pembrolizumab og kjemoterapi, sammenliknet med kjemoterapi alene. Effekten var størst i gruppen med plateepitelkarsinom. Adenokarsinom er imidlertid den dominerende histologiske subtypen i norsk klinisk praksis, med minst 75% av tilfellene.



Pristilbud

MSD har 26.04.2022 bekreftet at følgende pris, [redacted] skal ligge til grunn for behandlingen av aktuell indikasjon:

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

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] og en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering 200 mg hver 3. uke i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på 15 QALY.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 032 971 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 26.04.2022 uten mva	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Pris	Budsjettkonsekvenser (kun legemiddelkostnader)
Maks AUP inkl. mva.	87 millioner NOK
Avtalepris mottatt 26.04.2022 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Pembrolizumab (Keytruda) deltar i anbud sammen med andre PD1/PD-L1 hemmere og disse er vurdert som faglig likeverdige til en rekke indikasjoner. Pembrolizumab er første PD1/PD-L1 hemmer som eventuelt innføres til aktuell indikasjon. Nivolumab (Opdivo) ble besluttet *ikke innført* av Beslutningsforum april 2021, til plateepitelkarsinom i øsofagus i andrelinje (ID2020_026) og er under vurdering for bruk til adjuvant behandling ved kreft i øsofagus eller gastroøsofagale overgang (ID2021_040). Dersom pembrolizumab (Keytruda) besluttes innført på møte i Beslutningsforum 29.08.2022, kan legemiddelet forskrives til den aktuelle indikasjonen fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Danmark: 26.01.2022: Medicinrådet anbefaler pembrolizumab i kombinasjon med kemoterapi som førstelinjebehandling til pasienter med kræfttyperne lokalt fremskredent inoperabelt eller metastatisk karsinom i spiserøret eller HER2-negativ adenokarsinom i den gastro-esofageale overgang, Siewert type I, hos voksne med biomarkøren PD-L1 CPS \geq 10. Medicinrådet anbefaler, at pasienterne maksimalt får denne behandling i to år.

Sverige: 30.08.2021: NT-rådets rekommendation till regionerna är att Keytruda i kombinasjon med platinabaserad kemoterapi och fluoropyrimidin bör användas i första linjen vid behandling av



pasienter med lokalt avanserad inoperabel eller metastaserad esofagus-cancer eller HER-2-negativt adenocarcinom i gastroesofageala övergången hos vuxna vars tumörer uttrycker

PD-L1 \geq 10 enligt metoden Combined Positive Score (CPS).

England: 20.10.2021: Pembrolizumab with platinum- and fluoropyrimidine-based chemotherapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated locally advanced unresectable or metastatic carcinoma of the oesophagus or HER2-negative gastro-oesophageal junction adenocarcinoma in adults whose tumours express PD-L1 with a combined positive score (CPS) of 10 or more. Pembrolizumab is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

Skottland: 08.04.2022: Pembrolizumab (Keytruda®) is accepted for restricted use within NHS Scotland. Indication under review: In combination with platinum and fluoropyrimidine based chemotherapy, for the first-line treatment of patients with locally advanced unresectable or metastatic carcinoma of the oesophagus or HER-2 negative gastroesophageal junction adenocarcinoma in adults whose tumours express PD-L1 with a CPS \geq 10. SMC Restriction: treatment with pembrolizumab is subject to a two-year clinical stopping rule.

Oppsummering

Pasienter med spiserørskarsinom har i dag ikke noe tilbud om immunterapi, men behandles med kombinasjoner av kjemoterapi. Legemiddelverkets metodevurdering viser at beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår ved behandling med Keytruda [REDACTED] Dersom Keytruda innføres til denne indikasjonen, kan medikamentet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulmoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.04.2022	Endelig rapport: 25.05.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.04.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	26.04.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.06.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	51 dager hvorav 1 dag i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 30 dager i påventa av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	