

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 04. august 2022

ID2021_080: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med lenvatinib (Lenvima) til behandling av voksne pasienter med avansert eller tilbakevendende endometriekarsinom, som har sykdomsprogresjon under eller etter tidligere behandling med platinabasert kjemoterapi og som ikke er kandidater for kurativ kirurgi eller stråling

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 08.07.2022 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib i henhold til bestilling og godkjente preparatomtaler.

Endometriecarcinom utgår fra livmorslimhinnen, rammer først og fremst kvinner etter overgangsalderen og har en insidens på om lag 800 nye pasienter pr år i Norge. Kliniske eksperter Legemiddelverket har konferert med mener at mellom 120 og 160 pasienter pr år vil være aktuelle for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og lenvatinib til den aktuelle indikasjonen. MSD har angitt et lavere anslag på ca 51 pasienter årlig.

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som binder til PD-1-reseptoren og forsterker T-celleresponsen ved å blokkere bindingen til PD-L1 og PD-L2. Lenvatinib er en reseptortyrosinkinase-hemmer som hemmer kinaseaktiviteten til flere typer vaskulær endotelvekstfaktor-reseptorer. I pre-kliniske studier har lenvatinib vist større antitumoraktivitet i kombinasjon med et anti-PD-1-antistoff sammenlignet med monoterapi.

Effektdokumentasjonen for kombinasjonsbehandlingen er basert på den randomiserte fase III-studien KEYNOTE-775, der pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib er sammenlignet med kjemoterapi (doksorubicin eller paklitaxel etter behandlerens valg). Studien viste signifikant bedring i progresjonsfri overlevelse (PFS) med median PFS 7,2 mnd i pembro/lenva-gruppen mot 3,8 mnd i kjemo-gruppen. For totaloverlevelse (OS) var det også signifikant bedre resultater med median OS 18,3 mnd i pembro/lenva-gruppen mot 11,4 mnd i kjemo-gruppen. Kliniske eksperter



Legemiddelverket har konsultert med bemerket at dagens praksis i Norge vil være kombinasjonsbehandling med karboplatin og paklitaxel, mens pasientene i komparatorarmen i KEYNOTE-775 kun fikk monoterapi, noe som kan gi dårligere effekt. Legemiddelverket har konkludert med at komparator fra KEYNOTE-775 er relevant nok for norske forhold men at det er sannsynlig at effektestimatene til komparatorarmen i studien kan være noe undervurdert. En randomisert, fase III-studie som sammenlikner pembrolizumab og lenvatinib mot karboplatin og paklitaxel i førstelinje, er pågående og forventes ferdig i april 2023.

Pristilbud

MSD har 01.07.2022 bekreftet at følgende pris for Keytruda [redacted] skal legges til grunn for den videre prosessen. Eisai har 29.07.2022 tilbudt følgende pris for Lenvima.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	LIS-AUP inkl.mva.
585359	Keytruda 25 mg/ml, 1x4 ml	38 764,80 NOK	[redacted]
582004	Lenvima kapsler 4 mg, 30 stk	20 699,40 NOK	[redacted]
147902	Lenvima kapsler 10 mg, 30 stk	20 699,40 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad for kombinasjonsbehandlingen på om lag 1 851 200 NOK med maks AUP og [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er [redacted] med LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering Keytruda 200 mg iv hver 3. uke og Lenvima 20 mg peroralt daglig i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på ca 16 QALYs.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 444 000 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 29.07.2022 uten mva.	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser ved å ta i bruk pembrolizumab/lenvatinib til avansert endometriecarcinom i andrelinje.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	200 millioner NOK
Tilbudt LIS-AUP inkl. mva.	[redacted]



Betydning for fremtidig anskaffelse

[Redacted] Dersom det blir besluttet i Beslutningsforum 29.08.2022 at kombinasjonen pembrolizumab/ lenvatinib kan innføres i spesialisthelsetjenesten til aktuell indikasjon, vil legemiddelkombinasjonen kunne forskrives fra 01.10.2022.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda)/lenvatinib (Lenvima) i andre land

Sverige: Indikasjonen omfattes ikke av NT-rådets generelle anbefaling for PD-1/PD-L1-hemmere. Det er angitt at NT-rådet kommer til å gi en anbefaling om bruken av kombinasjonsbehandlingen til aktuell indikasjon. ¹

Danmark: Søknad om metodevurdering er mottatt. Dato for Medicinrådets anbefaling er ikke fastlagt. ²

Skottland (SMC): Under vurdering. Forventet publiseringsdato 10.10.2022. ³

England (NICE/NHS): Under vurdering. Forventet publiseringsdato 04.01.2023. ⁴

Oppsummering

[Redacted] Dersom kombinasjonsbehandlingen med Keytruda og Lenvima til aktuell indikasjon innføres i Beslutningsforum 29.08.2022, kan behandlingen tas i bruk fra 01.10.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulmoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	07.06.2022	Endelig rapport: 12.07.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.06.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	29.07.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.08.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	59 dager hvorav 30 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette	



	innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 29 dager.
--	---

¹ [Keytruda \(pembrolizumab\) - Janusinfo.se](https://www.janusinfo.se)

² [Lenvatinib \(Lenvima\) i komb. med pembrolizumab \(Keytruda\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk)

³ [pembrolizumab \(Keytruda\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://www.scottishmedicines.org.uk)

⁴ [Project information | Pembrolizumab with lenvatinib for previously treated advanced, metastatic or recurrent endometrial cancer \[ID3811\] | Guidance | NICE](#)