

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 11. januar 2024

ID2021_029: Daratumumab (Darzalex) i kombinasjon med syklofosamid, bortezomib og deksametason til behandling av voksne med nydiagnostisert systemisk lett kjede (AL)-amyloidose.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering av Darzalex fra Statens legemiddelverk (SLV) datert 20.12.2023. Bestillerforum bestilte 15.02.2021 en hurtig metodevurdering med en kostnad-per-QALY vurdering. SLV vurderer at det er hensiktsmessig med en forenklet metodevurdering, da det ville vært svært krevende å etablere en troverdig IKER på det dokumentasjonsgrunnlaget som finnes per i dag.

Darzalex er besluttet innført til følgende indikasjoner:

- ID2016_026: 3. linje behandling av residiverende, refraktær myelomatose.
- ID2017_011: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, bortezomib og deksametason) ved tilbakevendende eller refraktær myelomatose etter minst én tidligere behandling.

Darzalex er besluttet ikke innført til følgende indikasjoner:

- ID2019_122: i kombinasjon med karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til behandling av myelomatose etter minst én tidligere behandling.
- ID2019_078: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason) til nydiagnostiserte myelomatose pasienter aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon.

Følgende indikasjoner er til metodevurdering:

- ID2021_031: Darzalex i kombinasjon med pomalidomid og deksametason til residiverende og refraktær myelomatose hvor tidligere behandling inkluderte en proteasomhemmer og et immunmodulerende middel, og som har hatt sykdomsprogresjon ved siste behandling.
- ID2019_079: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, lenalidomid og deksametason) av nydiagnostisert myelomatose hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.
- ID2018_007: Kombinasjonsbehandling (daratumumab, bortezomib, melfalan og prednison) av nylig diagnostiserte myelomatosepasienter ikke egnet for autolog stamcelletransplantasjon.

Vi viser til SLV sin rapport for en oversikt over øvrige indikasjoner og status i Nye metoder.



AL-amyloidose skyldes avleiringer av et klonalt lettjede-protein som produseres av en klonal B-cellepopulasjon. Alle pasienter med sykdommen har en underliggende plasmacelle/B-celleklon. Avleiringer av lettjeder fører til dysfunksjon og skade av de involverte organene. Hvis sykdommen oppdages i et sent stadium, er prognosen dårlig.

I henhold til nasjonale retningslinjer for maligne blodsykdommer skal pasienter med symptomatisk systemisk AL-amyloidose behandles. Behandlingen retter seg mot plasmacelleklonen for å redusere produksjonen av klonale lettjeder.

Pr. i dag er kombinasjonsbehandlingen D-VCd (Darzalex, Velcade (bortezomib), Cyklofosamid, dexametason), dvs. aktuell bestilling, den eneste som har godkjent indikasjon til behandling av nydiagnostisert AL-amyloidose. Det finnes andre legemiddelkombinasjoner i bruk, men disse er ikke godkjent og brukes off-label. De nasjonale retningslinjer anbefaler D-VCd som behandling til systemisk symptomatisk AL-amyloidose og medisinske eksperter har bekreftet overfor SLV at D-VCd allerede brukes til alle nydiagnostiserte AL-amyloidose pasienter.

ANDROMEDA studien er hovedstudien som ligger til grunn markedsføringstillatelsen for D-VCd til AL-amyloidose. SLVs gjennomgang av studien viser at tillegg av daratumumab til VCd-regimet gir høyere responsrater enn VCd alene. Det er imidlertid ikke dokumentert en signifikant effekt på pasientenes overlevelse eller livskvalitet. Oppfølgingstiden for studien er relativ kort, og data for totaloverlevelse var svært umodne ved siste datakutt i 2021. Den relative effekten av D-VCd til behandling av AL-amyloidose for norske pasienter over tid er dermed usikker. Oppfølging av ANDROMEDA er imidlertid pågående, og usikkerheten rundt effekten av D-VCd behandling for AL-amyloidose over tid vil kunne bli redusert.

Pristilbud

Janssen har 18.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
185054	Darzalex inj 1800mg/hgl	72 770,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 676 323 NOK med maks AUP første året med startdosering. Påfølgende behandlings år blir årskostnaden [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 948 616 NOK med maks AUP.

Årskostnaden er beregnet i henhold til SPC med dosering 1800 mg ukentlig i 8 uker, så hver 2. uke i 16 uker og deretter hver 4. uke til sykdomsprogresjon eller uhåndterbar toksisitet.

Månedskostnaden for Darzalex er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året og om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP i 2. behandlings år.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet. Vi viser til Legemiddelverkets opplysninger om kostnadseffektivitetsberegninger i andre land.

SLV har ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Budsjettkonsekvenser

SLV estimerer at ca. 40 pasienter i året vil være aktuelle for behandlingen. Budsjettkonsekvensene ved innføring har SLV beregnet til om lag [REDACTED] (REDACTED). Dette er kun inkludert legemiddelkostnader og forutsatt at alle bruker daratumumab i 2 år. SLV fremhever at behandlingen allerede er tatt i bruk til denne indikasjonen og budsjett-konsekvensen derfor vil være null.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Hvis daratumumab innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 12.02.24, kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon av daratumumab (Darzalex) til aktuell indikasjon i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: 25.01.2023 besluttet ikke innført. Revurdering er under behandling etter anmodning fra ansøker pr. 13.11.23.¹

Skottland (SMC): 08.08.2022 besluttet innført²

England (NICE/NHS): 02.12.2022 besluttet ikke innført. Beslutningen er anket og revurdering er under behandling.³

Oppsummering

Legemiddelverket vurderer at tillegg av daratumumab til VCd-regimet gir høyere responsrater enn VCd alene. Hvorvidt høyere responsrater gir økt overlevelse for pasienter med AL-amyloidose er ikke kjent, men det er sannsynlig. Det er imidlertid ikke dokumentert en signifikant effekt på pasientenes overlevelse eller livskvalitet.

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/daratumumab-darzalex-i-kombination-med-bortezomib-cyclophosphamid-og-dexamethason-al-amyloidose>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/daratumumab-darzalex-al-full-smc2447/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10656>



D-VCd til behandling av systemisk symptomatisk AL-amyloidose er anbefalt i nasjonale retningslinjer for maligne blodsykdommer og er allerede tatt i bruk i klinisk praksis i påvente av vurdering i Beslutningsforum.

Med tilbudt pris har Darzalex har en årskostnad på [REDACTED] NOK RHF-AUP det 1. året og [REDACTED] NOK RHF-AUP i 2. behandlings år.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennem Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	09.11.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	64 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 42 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.	