

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 29. april 2025

ID2023_050: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av avansert NSCLC med aktiverende HER2 (ERBB2)-mutasjon etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 22.08.2024 samt godkjent SPC for trastuzumabderukstekan (Enhertu). Metodevurderingen er uten helseøkonomisk analyse. DMP har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte, alvorlighet og ressursbruk ved bruk av trastuzumabderukstekan (T-DXd) ved aktuell indikasjon, samt usikkerhet i dokumentasjonsgrunnlaget.

Godkjent indikasjon:

Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med avansert NSCLC der tumorene har en aktivert HER2 (ERBB2)-mutasjon og som behøver systemisk behandling etter platinumbasert kjemoterapi med eller uten immunterapi.

Markedsføringstillatelsen (MT) er betinget. Resultater fra en fase 3, randomisert, kontrollert studie av T-DXd i førstelinjebehandling av avansert HER2-mutert NSCLC (DESTINY-Lung04) skal rapporteres innen Q4 2025.

Trastuzumabderukstekan (Enhertu) er tidligere besluttet innført til følgende indikasjoner:

- ID2022_123: Som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastaserende HER2-lav brystkreft som har fått tidligere kjemoterapi ved metastaserende sykdom eller fått sykdomstilbakefall under eller innen 6 måneder etter fullført adjuvant kjemoterapi.
- ID2022_041: Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått ett eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.

Trastuzumabderukstekan (Enhertu) er tidligere besluttet ikke innført ved følgende indikasjoner:



- ID2022_007: Behandling av voksne med avansert HER2-positivt adenokarsinom i ventrikel eller gastrosofageal overgang (GEJ) som tidligere har fått ett trastuzumabbasert regime.

Følgende indikasjon er under metodevurdering:

- ID2024_061: Monoterapi til behandling av voksne med ikke-resektabel eller metastatisk HER2-lav eller HER2-ultralav brystkreft som har mottatt minst én endokrin terapi i metastatisk setting.

Ifølge metodevurderingen er det rundt 3300 nye tilfeller av lungekreft i Norge i året, ca. 80-85% av disse er ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). NSCLC inndeles videre i en rekke undergrupper hvorav adenokarsinom er den vanligste typen. Basert på kreftfremmende genforandringer (drivermutasjoner) kan NSCLC videre klassifiseres og det finnes i dag tilgjengelig målrettet behandling mot flere av disse drivermutasjoner.

I metodevurderingen fremgår det at mutasjoner i HER2 genet er relativt sjeldent ved lungekreft (ca. 2-4% av alle lungesvulster), videre er pasienter med HER2-mutert NSCLC oftere kvinner, har aldri røkt, og er yngre (median alder rundt 60 år) sammenlignet med andre lungekreftpasienter.

T-DXd er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Funksjonen til antistoffdelen er å binde til HER2 uttrykt på overflaten av visse tumorceller. Etter binding og internalisering spaltes komplekset, og derukstekan frisettes, noe som forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød.

For avansert NSCLC er kurativ behandling vanligvis ikke mulig. Målsetningen med behandlingen er livsforlengende og symptomlindrende. Pr. i dag er det ingen tilgjengelig målrettetbehandling for pasienter med HER2-mutert NSCLC, disse behandles med kjemoimmunterapi på samme måte som pasienter uten påviste drivermutasjoner. Ved progresjon etter behandling med kjemoimmunterapi, vil aktuell annenlinje behandling kunne være docetaxel.

Hovedstudien som ligger til grunn for EMAs innvilgelse av en betinget MT er fase-II studien DESTINY-Lung02. Studien var uten komparator. Tilbakemeldingen fra medisinske fageksperter til DMP er at de oppnådde resultatene fra DESTINY-Lung02 vurderes som lovende, og fremstår som en betydelig mereffekt over dagens behandling.

Pristilbud

Metodevurderingen ble ferdigstilt 22.08.2024. Leverandørene AstraZeneca og Daiichi Sankyo har etter 6 mnd. ikke inngitt et pristilbud på Enhertu til denne saken. Sykehusinnkjøp har gitt leverandørene frist til 16.04.2025 til å sende et formelt pristilbud. Sykehusinnkjøp har pr. 28.04.2025 ikke mottatt et pristilbud og saken legges derfor frem for beslutning basert på tidligere beslutningspris for Enhertu.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
153855	Enhertu pulv t inf kons 100mg	22 341,00 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 1 941 539 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 5,4 mg/kg hver 3. uke til progresjon eller uakseptabel toksitet i henhold til SPC. Månedskostnaden for trastuzumabderukstekan (Enhertu) er [REDACTED] RHF-AUP. Beregningene er gjort for en standard pasient på 75 kg og inkluderer svinn.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken. For å kontekstualisere kostnadsnivået, har DMP, i tillegg til å vise legemiddelkostnader for relevant komparator (docetaxel), valgt å se til en rekke andre behandlinger som er metodevurdert av DMP og besluttet i Nye metoder til målrettet behandling ved mutert NSCLC i andre linje eller senere. DMP skriver at forventet kroppsvekt er 79kg i norsk klinisk praksis.

Sykehusinnkjøp har oppdatert DMPs beregninger med avtalepriser og nåværende status for innføring gjennom Nye metoder. Tilsvarende Tabell 7 i metode-vurderingsrapporten, imidlertid er måneds-kostnaden inkludert mva i tabellen under.

Preparat	Dosering	Pris pr. måned Maks-AUP med mva (NOK)	Pris pr. måned RHF-AUP med mva (NOK)
T-DXd (Enhertu)	5,4 mg/kg hver 3.uke.	161 794,94	
Docetaxel	75 mg/m2 hver 3. uke.	15 083,19	
Osimertinib (Tagrisso)	80 mg 1 gang daglig	71 409,81	
Dabrafenib (Tafinlar)	150 mg 2 ganger daglig	170 475,58	
Trametinib (Mekinist)	2 mg 1 gang daglig		
Brigatinib (Alunbrig)	180 mg 1 gang daglig	67 510,99	
Lorlatinib (Lorviqua)	100 mg 1 gang daglig	71 135,76	
Selperkaninib (Retsevmo)	160 mg 2 ganger daglig	166 023,18	
Amivantamab* (Rybrevant)	1050 mg hver 2. uke.	114 431,15	

*ikke innført

For legemidler med opptrapping av dosen (Alunbrig og Rybrevant), er det for enkelhets skyld regnet kostnader for vedlikeholdsdosering (opptrappingsfasen er utelatt).

DMP presiserer i metodevurderingen at legemidlene som er trukket frem ikke er komparatorer, men kun er ment til å gi et generelt bilde av kostnadsnivået for de ulike behandlingene.

DMP har anslått at pasientgruppen til aktuelle metode har et absolutt prognosetap på rundt 15 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. DMP har i metodevurderingen estimert at mellom 15 og 40 pasienter kan være aktuelle for denne behandlingen pr år i Norge. Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for 1 år dersom 15 - 40 pasienter er aktuelle for behandlingen.

Antall pasienter	Legemiddelkostnader 1. år (RHF-AUP)	Legemiddelkostnader 1. år (RHF-AUP)
15	Ca. 29 millioner NOK	
40	Ca. 78 millioner NOK	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom trastuzumabderukstekan (Enhertu) blir besluttet innført av Beslutningsforum 26.05.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.



Informasjon om refusjon av trastuzumabderuxtekan (Enhertu) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: ingen informasjon

Skottland (SMC): 12.08.2024 trastuzumab deruxtecan (Enhertu®) is not recommended for use within NHSScotland. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result, we cannot recommend its use within NHSScotland.¹

England (NICE/NHS): 29.05.2024 *NICE is unable to make a recommendation on trastuzumab deruxtecan (Enhertu) for treating HER2-mutated advanced non-small-cell lung cancer in adults after platinum-based chemotherapy. This is because Daiichi Sankyo did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.*²

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har ca. 8 måneder etter at metodevurderingen var ferdigstilt ikke mottatt et formelt pristilbud på Enhertu i denne saken, som derfor fremlegges til beslutning basert på tidligere BF-GIP for Enhertu.

Det er ikke gjort noen beregninger av kostnadseffektivitet i aktuelle sak.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	23.08.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.08.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	16.04.2025	Dato for fristen fra Sykehusinnkjøp til å sende pristilbud.
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.04.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	249 dager hvorav 236 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	

¹ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/trastuzumab-deruxtecan-enhertu-nonsub-smc2706/>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta976>