

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:** 23.06.2025

ID2024_037: Nivolumab (Opdivo) og Ipilimumab (Yervoy) i kombinasjon som førstelinjebehandling av voksne med høy mikrosatelitt instabilitet (MSI-H) eller mismatch repair deficient (dMMR) inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 17.06.2025 samt godkjent SPC for Opdivo og Yervoy. Metodevurderingen inneholder en kvalitativ vurdering av prioriteringskriteriene, samt en kostnadssammenligning mellom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab som monoterapi ved aktuell indikasjon.

Godkjent indikasjon:

OPDIVO i kombinasjon med ipilimumab er indisert til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) kolorektal kreft i følgende situasjoner:

- *førstelinjebehandling av inoperabel eller metastatisk kolorektal kreft*
- *behandling av metastatisk kolorektal kreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskjemoterapi*

Dette prisnotatet omfatter det første kulepunktet fra indikasjonsteksten over.

Kombinasjonsbehandlingen ble besluttet innført til indikasjonen i andre kulepunkt 11.12.2023 ([ID2020_103](#)).

Kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab er dessuten besluttet innført ved følgende indikasjoner:

- ID2015_053/ID2021_113: Til behandling av avansert malignt melanom uavhengig av behandlingslinje (beslutningsdato 23.05.2022).



- ID2018_006: Til behandling av tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/økt risiko (beslutningsdato 27.01.2020).

DMP skriver at den aktuelle pasientpopulasjonen i dag i hovedsak mottar behandling med pembrolizumab som monoterapi. Det foreligger ikke direkte sammenlignende studier med nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab, men studien som ligger til grunn for godkjenningen av den aktuelle indikasjonen inkluderte en behandlingsarm hvor pasientene mottok nivolumab som monoterapi. Ettersom nivolumab og pembrolizumab er vurdert å være sammenlignbare av spesialistgruppen for onkologianbudet ved en rekke indikasjoner, benytter DMP nivolumab monoterapiarmen fra studien som et surrogat for å vurdere effektforskjell av kombinasjonsbehandlingen mot pembrolizumab monoterapi ved aktuell indikasjon.

DMP understreker at det er en grad av usikkerhet i den relative effektvurdering, både som følge av at det pt. ikke foreligger data på overlevelse fra den kliniske studien, men òg fordi effektdata som viser mereffekt av nivolumab/ipilimumab mot nivolumab monoterapi fra den kliniske studien er basert på pasienter i flere ulike behandlingslinjer, dvs. ikke kun førstelinje. DMP skriver imidlertid at medisinske fageksperter de har konferert med mener det er sannsynlig at resultatene fra pasienter i alle behandlingslinjer er overførbare til første behandlingslinje.

Pristilbud

BMS har 11.06.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 40 mg, 1 hgl	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 100 mg, 1 hgl	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 120 mg, 1 hgl	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo konsentrat til infusjonsvæske, 240 mg, 1 hgl	33 447,10 NOK	
597433	Yervoy konsentrat til infusjonsvæske, 50 mg, 1 hgl	44 626,60 NOK	
199940	Yervoy konsentrat til infusjonsvæske, 200 mg, 1 hgl	178 397,80 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] og [redacted] med tilbudt RHF-AUP, for henholdsvis første og andre år på behandling. Tilsvarende beregninger med maksimal AUP er henholdsvis 1 162 132 NOK og 872 014 NOK. Årskostnadene er beregnet med dosering 3 mg/kg nivolumab i kombinasjon med 1 mg/kg ipilimumab gitt i.v. hver 3. uke for de første 4 dosene, etterfulgt av nivolumab som monoterapi 240 mg hver 2. uke. For monoterapifasen bør 1. dose med nivolumab gis 3 uker etter siste dose med kombinasjonen nivolumab og ipilimumab.

Behandlingen bør fortsette så lenge det er observert en klinisk fordel eller til behandlingen ikke lenger tolereres av pasienten. DMP skriver i metodevurderingen at basert på innspill fra fageksperter vurderes to år å være maksimal behandlingslengde ved aktuell indikasjon.



Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen har DMP gjort en kostnadssammenligning mellom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab monoterapi. Det er beregnet legemiddelkostnader både basert på gjennomsnittlig antall sykluser som ble administrert i behandlingenes respektive studier, samt kostnader for et maksimalt behandlingsforløp på to år.

Behandlingsregime	RHF-AUP inkl. mva for et gjennomsnittlig behandlingsforløp	RHF-AUP inkl. mva for maksimalt behandlingsforløp (2 år)
Nivolumab/ipilimumab		
Pembrolizumab monoterapi		

Legemiddelkostnadene for behandling med nivolumab/ipilimumab er om lag [redacted] enn pembrolizumab beregnet med gjennomsnittlig antall sykluser fra studiene, og rundt [redacted] enn pembrolizumab beregnet med maksimal behandlingstid på to år.

DMP har vurdert størrelsesorden på nyttegevinsten som er nødvendig for å kunne anse nivolumab/ipilimumab som kostnadseffektiv mot pembrolizumab monoterapi med utgangspunkt i kostnadene for et gjennomsnittlig behandlingsforløp. [redacted]

[redacted]

DMP skriver følgende:

[redacted]

Budsjettkonsekvenser

DMP anslår at om lag 130 pasienter med kolorektalkreft er aktuelle for behandling med immunterapi. Basert på innspill fra fageksperter skriver DMP at kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab vil foretrekkes fremfor pembrolizumab monoterapi for alle pasienter som forventes å tåle den økte bivirkningsbyrden. Det antas at i alt 76 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med nivolumab/ipilimumab, dersom behandlingen blir besluttet innført.

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Avtalepris mottatt 11.06.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.



Informasjon om refusjon av nivolumab/ipilimumab (Opdivo/Yervoy) i andre land

Sverige: Ingen beslutning identifisert.

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): metodevurdering pågår¹.

England (NICE/NHS): Besluttet innført, 28.05.2025².

«Nivolumab plus ipilimumab can be used, within its marketing authorisation, as an option for untreated unresectable or metastatic colorectal cancer with high microsatellite instability or mismatch repair deficiency in adults.»

Oppsummering

Legemiddelkostnadene ved kombinasjonsbehandling med ipilimumab/nivolumab [REDACTED]

[REDACTED]

Dersom kombinasjonsbehandling med nivolumab/ipilimumab blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.08.2025 kan behandlingen tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	06.06.2025	Endelig godkjent metodevurderingsrapport mottatt 17.06.2025
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.06.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.06.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 11 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

¹ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nivolumab-opdivo-full-smc2820/>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1065/chapter/1-Recommendation>