

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: 01. 08.2023

ID2022_020: Behandling av voksne med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) som får tilbakefall innen 12 måneder etter fullføring av, eller som er refraktære overfor, førstelinje kjemoimmunterapi.

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering datert 30.06.2023 av axicabtagene ciloleucel (Yescarta) for behandling av voksne med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og høygradig B-cellelymfom (HGBL) som får tilbakefall innen 12 måneder etter fullføring av, eller som er refraktære overfor, førstelinje kjemoimmunterapi. Legemiddelverket har vurdert relativ effekt, kostnad og alvorlighetsgrad.

Yescarta er fra før innført for samme indikasjon i tredje linje, vi viser til beslutning i Beslutningsforum 18.oktober 2022 (ID2017_105 og ID2019_143):

1. Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) innføres til behandling av residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (r/r DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (r/r PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn det som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF signeres.
4. Behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF.
5. Relevante behandlingsdata skal registreres slik at effekten kan følges over tid.
6. Behandlingen kan tas i bruk til tilbudt pris fra 15.11.2022. Faktisk oppstartstidspunkt vil avhenge av nødvendige forberedelser for å ta i bruk axicabtagene ciloleucel.
7. Ved indikasjonsutvidelse av Yescarta vil det fremforhandles en ny avtale som også inkluderer indikasjonen diffust storcellet B-celle lymfom og primært mediastinalt B-celle lymfom.

Pristilbud

Gilead har 23.06.2023 tilbudt følgende priser:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
402302	Yescarta, Infusjonsvæske 1 pose	3 984 723,80 NOK	

Yescarta er en engangsbehandling og hele kostnaden gjelder når infusjonen blir administrert til pasienten.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet to ulike scenarier for å estimere kostnadseffektivitet. Scenario 1 inkluderer primær definisjon av hendelsesfri overlevelse (EFS) og total overlevelse (OS) i studiegrunnlaget (ZUMA-7). Legemiddelverket vurderer at over halvparten av pasientene i komparatorarmen fikk ny anti lymfombehandling for tidlig og dette har stor innvirkning på resultatet. Dette skyldes trolig det åpne studiedesignet. Scenario 2 er basert på en sensitivitetsanalyse utført av FDA (USAs mat og legemiddelkontroll) som inkluderer en definisjon av EFS som følger pasienten til progresjon eller stabil sykdom ved dag 150, dvs initiering av ny anti lymfombehandling på et litt senere tidspunkt i sykdomsforløpet.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Scenario 1	
Maks AUP uten mva.	480 150 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 23.06.2023 uten mva.	
Scenario 2	
Maks AUP uten mva	1 286 026 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 23.06.2023 uten mva	

Legemiddelverket oppgir at scenario 1 er å anse som for optimistisk, og samtidig er scenario 2 å anse som for konservativt. De vurderer at reell IKER ligger et sted mellom disse to scenariene.

Legemiddelverket skriver: *Det er en ganske stor forskjell mellom IKER presentert i de to analysene. Dette kan delvis forklares av en liten reduksjon i nytte i analyse 2 sammenlignet med analyse 1 (1,15 versus 1,38 QALYs). Hoveddriveren for forskjellene i IKER er imidlertid relatert til kostnader for etterfølgende behandling, siden tiden pasientene er i EFS påvirker andelen pasienter som mottar CAR-T etter standardbehandling i SOC armen. Tiden pasientene er i EFS påvirker også kostnader knyttet til andre helsetjenester.*

Videre har Legemiddelverket beregnet to estimater for absolutt prognosetap. APT i Scenario 1 er 13,24 og APT i scenario 2 er 12,84.



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser, det er lagt til grunn 25 pasienter årlig.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	91 000 000 NOK
Avtalepris mottatt 23.06.2023 inkl. mva.	



Legemiddelverket bemerker at de reelle budsjettvirkningene vil være lavere enn beregnet fordi de ikke har hensyntatt skift i behandlingskostnader fra tredje til andre linje. Indikasjonsendringen vil medføre noen ekstra pasienter, men i hovedsak at flere pasienter blir behandlet med Yescarta tidligere.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

I henhold til preparatomtalen skal Yescarta administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av en lege med erfaring i behandling av maligne blodsykdommer og med opplæring innen administrasjon og håndtering av pasienter som behandles med Yescarta.

Avtalene som er inngått mellom aktuelle sykehus, Sykehusapotekene HF og Gilead i forbindelse med innføring av Yescarta til behandling av residivert eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (r/r DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (r/r PMBCL), etter to eller flere linjer med systemisk behandling regulerer særlige forhold knyttet til Yescarta, og vil oppdateres dersom Yescarta innføres til utvidet indikasjon i spesialisthelsetjenesten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom legemiddelet blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.08.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunkt så langt fram nødvendige forberedelser med sykehus som skal gjennomføre behandlingen er på plass.

Det er foreløpig ingen etablert konkurranse på dette området, men det er flere legemidler på vei til samme bruksområde.

Informasjon om refusjon av Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) i andre land

Sverige: [Metoden er til vurdering](#) hos TLV

Danmark: [Metoden er til vurdering](#) i Medicinrådet

Skottland (SMC): ingen informasjon om Yescarta til DBCL i 2L

England (NICE/NHS): [Metoden er anbefalt til begrenset bruk](#) innenfor Cancer Drug Fund 07.06.2023. *Axicabtagene ciloleucel meets NICE's criteria to be considered a life-extending treatment at the end of life. The cost-effectiveness estimates are within the range NICE normally considers an acceptable use of NHS resources for end of life treatments. But, because of the uncertainty, an acceptable cost-effectiveness estimate would need to be at the lower end of the range. The cost-effectiveness estimate for axicabtagene ciloleucel is above the lower end of the range, so it cannot be recommended for routine use in the NHS.*

Axicabtagene ciloleucel has the potential to be cost effective, but more evidence is needed to reduce the uncertainties. Evidence from the trial and from NHS practice could help address these. So, axicabtagene ciloleucel is recommended for use in the Cancer Drugs Fund.

Oppsummering

Legemiddelverket har beregnet to scenarioer for kostnadseffektivitet og de opplyser om at det riktige estimatet ikke er punktestimatene for scenario 1 eller 2, men sannsynligvis ligger et sted imellom disse scenarioene. Beregning av kostnadseffektivitet er i denne saken forbundet med høy usikkerhet. [REDACTED]



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	19.06.2023	Endelig metodevurdering mottatt: 30.06.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.06.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	23.06.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	01.08.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	44 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 8 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 36 dager.	