

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:** 20.08.2025

ID2024_025: Zolbetuximab (Vyloy) i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2- negativ adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 02.05.2025 samt godkjent SPC for Vyloy. Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY analyse der behandling med zolbetuksimab i kombinasjon med kjemoterapi sammenlignes med kjemoterapi alene. Metodevurderingen inneholder dessuten en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab.

Godkjent indikasjon:

Vyloy, i kombinasjon med fluoropyrimidin- og platinaholdig kjemoterapi, er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert inoperabel eller metastatisk HER2-negativ adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang (GEJ), hvor tumorene er Claudin (CLDN) 18.2-positive.

Zolbetuksimab er et nytt legemiddel som er målrettet mot kreftceller som uttrykker proteinet Claudin 18.2 (CLDN18.2) på celleoverflaten. Om lag 40–50 % av pasienter med HER2-negativt adenokarsinom i ventrikkell eller gastroøsofageal overgang (GEJ) antas å ha CLDN18.2-positive svulster. Norske pasienter testes ikke rutinemessig for uttrykk av CLDN18.2 i dag, men følge metodevurderingsrapporten vil det være relativt enkelt å implementere dette i norsk klinisk praksis.

Hvilket behandlingsregime aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk praksis i dag avgjøres i stor grad av pasientens uttrykk av programmert celledød ligand-1 (PDL1 CPS). Pasienter med CPS <5 får i dag behandling med kjemoterapi, og pasienter med CPS ≥5 behandles med kjemoterapi i kombinasjon



med PD-(L)1-hemmerne nivolumab eller pembrolizumab. DMP skriver at CPS ≥ 5 kan forekomme hos ca. 20–40 % av pasientene med CLDN18.2-positiv sykdom.

Ifølge medisinske fageksperter DMP har vært i kontakt med, vil zolbetuksimab være aktuelt som førstevalg for pasienter med CPS < 5 . For pasienter med CPS ≥ 5 – < 10 vil zolbetuksimab være et aktuelt behandlingsalternativ på lik linje med nivolumab. For pasienter med CPS ≥ 10 vil PD-(L)1-hemmere fortsatt være foretrukket standardbehandling, og zolbetuksimab vil kun vurderes for CLDN18.2- positive pasienter der PD-(L)1-hemmere ikke er aktuelt.

I metodevurderingsrapporten er kostnad-per-QALY for pasienter med CPS < 5 beregnet ved behandling med zolbetuksimab sammenlignet kjemoterapi, basert på to direkte sammenlignende fase 3-studier. Astellas har i tillegg levert en nettverksmetaanalyse for å belyse den relative effekten av zolbetuksimab sammenlignet med nivolumab og pembrolizumab, dvs. for pasienter med CPS ≥ 5 . DMP har gjort en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab, begge i kombinasjon med kjemoterapi.

Pristilbud

Astellas har 19.08.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
491818	Vyloy, 100 mg, 1 hetteglass	7 165, 50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP det første behandlingsåret og [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP for påfølgende år. Beregnet med maksimal AUP tilsvarer dette henholdsvis 1 357 862 NOK det første året og 1 307 704 NOK påfølgende år.

Årskostnadene er beregnet med dosering 800mg/m² som en enkelt metningsdose etterfulgt av 400mg/m² hver 2. uke i henhold til SPC. Beregningene tar utgangspunkt i en pasient med kroppsoverflate 1,73m². Månedskostnaden for behandlingen er [REDACTED] RHF-AUP den første måneden og [REDACTED] RHF-AUP alle påfølgende måneder

Behandlingen skal pågå inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

DMP har i metodevurderingen beregnet kostnad per QALY for zolbetuksimab sammenlignet med kjemoterapi for andelen av aktuell pasientpopulasjon med CPS < 5 , som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	3 029 369 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 19.08.2025 uten mva.	

Ifølge DMP er det usikkerhet knyttet til overførbarheten av effektdata fra de kliniske studiene til norsk klinisk praksis, som følge av en vesentlig høyere andel asiatiske pasienter i studiene sammenlignet med det forventes blant norske pasienter. I studiene hadde de asiatiske pasientene vesentlig større effektstørrelse mht. PFS og OS enn ikke-asiatiske pasienter. DMP skriver videre at det



er ukjent hvilken innvirkning dette samlet sett vil ha på beregnet IKER, men at den i realiteten trolig er høyere enn det som er beregnet i DMPs hovedanalyse.

DMP har beregnet et absolutt prognosetap for aktuell pasientpopulasjon som i dag behandles med kjemoterapi til ca. 14.9 kvalitetsjusterte leveår.

Kostnadssammenligning med nivolumab

Astellas har gjennomført en nettverksmetaanalyse som belyser relativ effekt mellom zolbetuksimab og PD-(L)1-hemmerne nivolumab og pembrolizumab. Denne analysen er ment å dokumentere sammenlignbar effekt mellom behandlingene for andelen av aktuell pasientpopulasjon med CPS ≥ 5 .

DMP har vurdert at den innsendte nettverksmetaanalysen ikke er av tilstrekkelig kvalitet til å dokumentere likeverdig effekt mellom behandlingene, og at det ikke kan utelukkes at effekten av zolbetuksimab er dårligere enn PD-(L)1-hemmere for aktuell pasientpopulasjon.

DMP har imidlertid gjort en kostnadssammenligning mellom zolbetuksimab og nivolumab, begge i kombinasjon med kjemoterapi. DMP har i tabellen under oppdatert kostnadssammenligningen med tilbudt RHF-AUP for zolbetuksimab (tilsvarende tabell 36 i metodevurderingsrapporten).

Behandling	Dosering	Kostnad per år, RHF-AUP, inkl. mva
Vyloy (zolbetuksimab)	800mg/m ² metningsdose 400mg/m ² vedlikeholdsdose hver andre uke	
Opdivo (nivolumab)	240 mg hver andre uke	

*Kostnad for første år med behandling. DMPs beregninger tar utgangspunkt i kroppsoverflate på 1,8m².

Budsjettkonsekvenser

Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslår DMP at 55 pasienter vil være aktuelle for behandling med zolbetuksimab hvert år i Norge, dersom behandlingen blir besluttet innført. Dette består primært av pasienter som i dag er aktuelle for behandling med kjemoterapi (dvs. pasienter med CPS < 5), men også ca. 5–10 pasienter årlig som i dag er aktuelle for behandling med nivolumab (dvs. CPS ≥ 5 – < 10).

DMP har beregnet følgende budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett av en eventuell innføring av zolbetuksimab ved aktuell indikasjon.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 55,6 millioner NOK
Avtalepris mottatt 19.08.2025 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom zolbetuksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.



Informasjon om refusjon av zolbetuksimab (Vyloy) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår, informasjon datert 02.12.2024¹.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

att avvakta med behandling med Vyloy till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering.»

Danmark: Metodevurdering pågår, forventet dato for beslutning om anbefaling 17.12.2025².

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår.

England (NICE/NHS): Besluttet ikke innført, 12.03.2025³.

«Zolbetuximab with fluoropyrimidine- and platinum-based chemotherapy is not recommended, within its marketing authorisation, for untreated, locally advanced, unresectable or metastatic, claudin-18.2-positive, HER2-negative, gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma in adults.

Zolbetuximab plus chemotherapy has not been directly compared with nivolumab plus chemotherapy or pembrolizumab plus chemotherapy. Results of an indirect comparison are uncertain but suggest that zolbetuximab may not work as well as either of these treatments in people who can have nivolumab or pembrolizumab.

Even when considering the condition's severity, and its effect on quality and length of life, the most likely cost-effectiveness estimates for zolbetuximab plus chemotherapy compared with chemotherapy alone are above what NICE considers an acceptable use of NHS resources. The most likely cost-effectiveness estimates for zolbetuximab plus chemotherapy compared with nivolumab plus chemotherapy or pembrolizumab plus chemotherapy show that zolbetuximab was less costly, but may be less effective in people who can have nivolumab or pembrolizumab. So, zolbetuximab is not recommended.»

Oppsummering

Med tilbudt pris er merkostnad per vunnet QALY for zolbetuksimab sammenlignet med kjemoterapi for andelen av aktuell pasientpopulasjon med CPS <5 [redacted] gitt tilstandens alvorlighet. Med tilbudt pris er årskostnaden for zolbetuksimab [redacted]

Dersom zolbetuksimab blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.09.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2025, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

¹

<https://samverkanlakemedel.se/download/18.3f8a381e19367e885b74102/1733127752903/Avvakta%20Vyloy%20vid%20ventrikelcancer%202024-12-02.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/zolbetuximab-vyloy-kraeft-i-mavesaek-og-mavemund>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1046/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	31.03.2025	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.04.2025	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	19.08.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	20.08.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	142 dager hvorav 140 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	