

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	ID2018_071
Handelsnavn (virkestoff)	Pluvicto™ (lutetium (¹⁷⁷ Lu) vipivotide tetraxetan)
Virkningsmekanisme	Den aktive delen av Pluvicto er radionuklidet lutetium-177, som er knyttet til en molekylligand som retter seg mot og binder seg med høy affinitet til PSMA, et transmembranprotein som er sterkt uttrykt i prostatakrefte, inkludert mCRPC. Ved binding av Pluvicto til kreftceller som uttrykker PSMA, gir beta-minus-strålingen fra lutetium-177 terapeutisk stråling til den målrettede cellen og omkringliggende celler, og induserer DNA-skade som kan føre til celledød. ¹
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder en revurdering av et nytt virkestoff. Pluvicto™ ble først godkjent i USA av Food and Drug Administration (FDA) i mars 2022, og deretter i Europa av European Medicines Agency (EMA) i desember 2022. Novartis er innehaver av markedsføringstillatelsen. ²
Aktuell indikasjon	Pluvicto i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, er indisert for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakrefte (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi. ¹
Dosering	Det anbefalte behandlingsregimet for Pluvicto er 7400 MBq intravenøst hver 6. uke (± 1 uke) i opptil 6 doser totalt, med mindre det forekommer sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. ¹
Forslag	Anmodning om revurdering
Innsendt av	Novartis Norway AS
Bakgrunn	Klinikere ved Oslo Universitetssykehus sendte i juni 2018 det opprinnelige forslaget om nasjonal metodevurdering. ³ Bestillerforum for nye metoder ga Folkehelseinstitutt oppdrag om å gjennomføre en fullstendig metodevurdering, ettersom metoden medførte behov for utredning av organisatoriske konsekvenser og innebærer stråling. I samråd med Bestillerforum for nye metoder, avventet FHI publiserte overlevelseshdata fra VISION-studien (Sartor 2021) ⁴ før metodevurderingsarbeidet startet i 2022. FHI-rapporten er publisert i juni 2023 og Sykehusinnkjøp ferdigstilte prisnotat desember samme år. Beslutningsforum besluttet i januar 2024 å ikke innføre metoden med begrunnelsen at det ikke er dokumentert "en klinisk nytte som står i et

¹ [Pluvicto, INN-lutetium \(177Lu\) vipivotide tetraxetan](#) (preparatomtale)

² Ohm IK, Kvist BCF, Lidal IB, Gulliksrud K, Stoinska-Schneider A, Næss GE, et al. 177Lu-PSMA-617 for treatment of metastatic castration resistant prostate cancer: a health technology assessment. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2023.

³ <https://www.nyemetoder.no/metoder/lutetium-177-psma>

⁴ Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2021;385(12):1091-1103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322

	rimelig forhold til prisen". Vurderingen ble gjort på bakgrunn av maksimalpris da leverandør ikke leverte noe pristilbud. Sykehusinnkjøp ble bedt om å fortsette prisforhandlingene med leverandør. ³ Leverandør Novartis anmodet i juni 2025 om revurdering av metoden, og planlegger å sende inn oppdatert dokumentasjon innen oktober 2025. ³ (Oppdatert i forhold til det som ble sendt desember 2022).
Begrunnelse i forslag	Novartis begrunner anmodning om revurdering ³ med tre forhold: 1) Komparatorvalg - behov for samsvar med norsk klinisk praksis; 2) Ny dokumentasjon og 3) Udekket medisinsk behov.
Preliminær PICO⁵	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon I: Lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto) brukt i tråd med anbefalt dosering i preparatomtale C: kabazitaksel, anbefalt andre kjemoterapilinje for mCRPC i handlingsprogrammet for prostatakreft ⁶ O: Overlevelse, helserelatert livskvalitet, ressursbruk
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Den fullstendige metodevurderingen gjennomført av FHI ² var basert på tre randomiserte kontrollerte studier ⁷ mot tre ulike komparatorer for effekt og sikkerhet. VISION-studien, Sartor 2021, sammenlignet ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 mot standard praksis (Standard-of-Care (SoC)), TheraP-studien, Hofman 2021, mot kabazitaksel og en mindre studie, Satapathy 2022, som brukte docetaksel som komparator. For TheraP-studien hadde man kun umodne data tilgjengelig for PFS på dette tidspunktet (resultatene for OS ble først publisert i 2024 ⁸). I den helseøkonomiske delen av metodevurderingen fra FHI ble resultatene fra VISION-studien (RCT) som presenterte mest komplette og pålitelige data for primære utfallsmål (PFS- og OS-data vurderte med høy tillit) regnet som sentrale og lagt til grunn for base-case analyse. I denne studien hadde over 40 % av pasientene fått kabazitaksel før de ble randomisert til ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 eller SoC. I en scenarioanalyse, undersøkte FHI inkludering av kabazitaksel som komparator. I fravær av pålitelige data fra RCTer, var det gjort en antakelse om at effekten av ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 mot kabazitaksel var lik den mot SoC, fra Vison

⁵ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

⁶ Helsedirektoratet (2009). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [siste faglige endring 2025-07-15; lest 2025-08-18]. Tilgjengelig fra <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/prostatakreft-handlingsprogram>

⁷ Hofman MS, Emmett L, Hu S, Iravani A, Joshua AM, Goh JC, et al. [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet 2021;397(10276):797-804. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00237-3
Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. NEJM 2021;385(12):1091-103. doi: 10.1056/NEJMoa2107322

Satapathy S, Mittal BR, Sood A, Das CK, Mavuduru RS, Goyal S, et al. 177Lu-PSMA-617 versus docetaxel in chemotherapy-naïve metastatic castration-resistant prostate cancer: a randomized, controlled, phase 2 non-inferiority trial. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2022;49(5):1754-64. doi: 10.1007/s00259-021-05618-3

⁸ Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Buteau JP, Joshua AM, et al. Overall survival with [177Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): secondary outcomes of a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2024;25(1):99-107. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00529-6

	studien (mulig en overestimering av effekt for intervensjonen). Reelle/anbud priser på legemidler ble brukt i denne scenarioanalysen. Innsender av anmodning skriver at "Ettersom dokumentasjonspakken ikke har vært en del av den opprinnelige vurderingen, mener vi den nå bør anses som ny og danne grunnlaget for en hurtig metodevurdering." Firma leverte i desember 2022 (da var arbeidet med den fullstendige metodevurderingen godt i gang) to versjoner av modellen. Den ene brukte, i likhet med FHI, SoC som komparator, og benyttet samme data fra VISION-studien som grunnlag. Den andre analysen inkluderte kabazitaksel som komparator med klinisk effektdata fra en nettverksmetaanalyse (NMA) og listepriis for kabazitaksel. FHI vurderte NMA i innsendt dokumentasjon nøye og avdekket flere begrensninger, bl.a. stor heterogenitet av behandlinger som ble til i nettverket. FHI mente derfor at data fra innsendt NMA ikke kunne ligge til grunn for en pålitelig analyse og valgte å ikke bruke data derfra i sin modell. FHI identifiserte ytterligere tre pågående RCTer⁹ hvor Pluvicto sammenlignes mot standardbehandling eller androgenreseptorrettet terapi, hvor kabazitaksel kan inngå. Novartis viser til en artikkel med radiografisk PFS fra en av disse, PSMAfore, hvor komparator er abirateron eller enzalutamid (cross over med bytte av ARPI).¹⁰ Øvrige nye publikasjoner anmodningen viser til¹¹, presenterer så vidt DMP kan se, kun real-world data. Foruten data fra VISION-studien og NMA, inngikk også real-world data i leverandørens modell. Metodevurderingen fra FHI baserte seg utelukkende på data fra randomiserte kontrollerte studier. Leverandøren refererer kun til én av de tre RCTene i FHIs modell, den nevnte VISION-studien. Resultater fra den randomiserte fase II-studien
--	---

⁹ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04720157> (PSMAddition)

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04443062> (Bullseye)

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04689828> (PSMAfore)

¹⁰ Morris MJ, Castellano D, Herrmann K, de Bono JS, Shore ND, Chi KN, et al. 177Lu-PSMA-617 versus a change of androgen receptor pathway inhibitor therapy for taxane-naïve patients with progressive metastatic castration-resistant prostate cancer (PSMAfore): a phase 3, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2024;404(10459):1227-1239. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01653-2

¹¹ Freedland SJ, Davis M, Epstein AJ, Arondekar B, Ivanova JI. Real-world treatment patterns and overall survival among men with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) in the US Medicare population. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2024;27(2):327-333. doi: 10.1038/s41391-023-00725-8

Gafita A, Voter A, Shesadri S, Spitz A, Marshall CH, Rowe SP, et al. Initial Experience with [177Lu]Lu-PSMA-617 After Regulatory Approval for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Efficacy, Safety, and Outcome Prediction. *J Nucl Med*. 2024;65(11):1724-1730. doi: 10.2967/jnumed.124.267723

Murthy V, Voter AF, Nguyen K, Allen-Auerbach M, Chen L, Caputo S, et al. Efficacy and Toxicity of [177Lu]Lu-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Results from the U.S. Expanded-Access Program and Comparisons with Phase 3 VISION Data. *J Nucl Med*. 2024;65(11):1740-1744. doi: 10.2967/jnumed.124.267816

Wenzel M, Koll F, Hoeh B, Humke C, Siech C, Mader N, et al. Real-World Comparison of Cabazitaxel Versus 177Lu-PSMA Radiopharmaceutical Therapy in Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Nucl Med*. 2025;66(1):61-66. doi: 10.2967/jnumed.124.268807

	TheraP med kabazitaksel som komparator, inngår ikke i datagrunnlaget i innsendte modeller. Til tross for ulikheter i FHI og leverandør sine helseøkonomiske analyser, var resultatene sammenlignbare og forskjellene ikke substansielle, særlig med hensyn til de samlede helsegevinster (uttrykt i QALYs). Noen forskjeller i kostnadsbildet forekom, ettersom FHI sin analyse baserte beregninger på reelle priser samt inkluderte kostnader til dosimetri, som ikke var inkludert Novartis sin analyse. Den nye publikasjonen for TheraP studien (Hoffman et al. 2024) indikerer at ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 kan være et bedre tolerert alternativ til kabazitaksel, med lavere toksisitet og bedre radiografisk PFS, men fant ikke evidens for bedre total overlevelse (OS). Det er derfor lite sannsynlig at helsegevinst av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 er underestimert i FHI sin modell.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen. Med mindre det foreligger nye data for klinisk effekt av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 av tilstrekkelig kvalitet (helst RCT) for å besvare spørsmål om klinisk effekt mot aktuelle komparatorer, er grunnlaget for å belyse nytten av behandlingen sammenlignet med dagens behandlingsalternativer ikke endret. Dersom slike data foreligger og firma gir Sykehusinnkjøp et pristilbud, kan DMP oppdatere den eksisterende modellen fra FHI med eventuelle nye kliniske data og oppdaterte priser. DMP vurderer at ny real-world data sannsynligvis ikke er tilstrekkelig til å endre gjeldende beslutning så lenge det finnes evidens fra RCTer og gitt prisnivået leverandøren har valgt for Pluvicto.

Versjonslogg*

Dato	Hva
09.09.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.