

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 10.09.2026

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2024_070 Inavolisib (Itovebi) i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant, til behandling av voksne pasienter med PIK3CA-mutert, østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter tilbakefall i løpet av eller innen 12 måneder etter avsluttet adjuvant endokrin behandling.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se metodesiden for tidsbruk.¹

Anbefaling fra fagdirektørene

1. Inavolisib (Itovebi) innføres ikke i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant, til behandling av voksne pasienter med PIK3CA-mutert, østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter tilbakefall i løpet av eller innen 12 måneder etter avsluttet adjuvant endokrin behandling.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Begrunnelse

Behandlingen gjelder en alvorlig form for brystkreft der sykdommen har spredt seg til andre deler av kroppen. I dag finnes det ikke behandling som kan kurere sykdommen. Pasientgruppen taper i gjennomsnitt om lag 20 gode leveår. Det forventes at omtrent 60 pasienter årlig kan være aktuelle for behandlingen i Norge.

¹ [Inavolisib \(Itovebi\) - Nye metoder](#)

I denne saken er det gjort en metodevurdering med en kostnad-nytte-analyse. Behandlingen forlenger tiden til sykdomsutvikling fra rundt 7 til 17 måneder, og median overlevelse økte fra 27 til 34 måneder. Behandlingen gir om lag 0,44 flere gode leveår per pasient.

Selv om medisinen ser ut til å kunne bremse sykdommen i en lengre periode i starten av behandlingen, viser ikke studien noen sikker forlengelse av levetiden for pasienter i vår del av verden (Vest-Europa og Nord-Amerika). At medisinen totalt sett forlenger livet i studien, drives i stor grad av pasienter i land der de ikke har tilgang til de samme gode medisinene som vi allerede bruker i Norge når sykdommen utvikler seg. Siden norske pasienter allerede har tilgang til svært gode etterfølgende behandlinger, blir den ekstra levetidsgevinsten usikker. Den forventede helsenytten av behandlingen står ikke i et rimelig forhold til den høye prisen.

På bakgrunn av dette vurderer Beslutningsforum at metoden ikke innføres.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel som ikke tidligere er vurdert i systemet for Nye metoder til bruk i kombinasjonsbehandling med tidligere innførte legemidler.

Bestillerforum for nye metoder ga følgende oppdrag (20.01.2025):

En metodevurdering, med en helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), basert på innsendt dokumentasjon fra leverandør, gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter. Et tilhørende prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF.

I henhold til bestillingen har DMP utarbeidet en metodevurderingsrapport datert 12.05.2026. Metodevurderingen inneholder en kostnad per-QALY analyse der behandling med inavolisib i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant sammenlignes med CDK4/6-hemmer i kombinasjon med fulvestrant. Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat datert 10.08.2026.

Godkjent indikasjon:

Inavolisib (Itovebi) i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant, til behandling av voksne pasienter med PIK3CA-mutert, østrogenreseptor (ER)-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter tilbakefall i løpet av eller innen 12 måneder etter avsluttet adjuvant endokrin behandling.

Pasienter som tidligere har fått behandling med en CDK 4/6-hemmer i en (neo)adjuvant setting må ha et intervall på minst 12 måneder fra avsluttet behandling med CDK 4/6-hemmer til påvisning av tilbakefall.

Hos pre-/perimenopausale kvinner og hos menn skal endokrin behandling kombineres med en luteiniserende hormon-frigjørende hormon (LHRH)-agonist.

Det er i dag tre ulike CDK4/6-hemmere på markedet i Norge, palbociklib, ribociklib og abemaciclib. Disse tre var tidligere vurdert av spesialistgruppen for onkologianskaffelsen å være sammenlignbare, og var satt i sammenligningsgruppe hvor de var rangert mot hverandre basert på pris. Fra februar 2024 tok imidlertid spesialistgruppen palbociklib ut av sammenligningsgruppen, ettersom ny dokumentasjon tilkom som antydte at det kunne være effektforskjeller mellom produktene.

I henhold til godkjent indikasjon skal inavolisib spesifikt brukes i kombinasjon med CDK4/6-hemmeren palbociklib. Ettersom palbociklib er tatt ut av rangeringen i onkologianskaffelsen og abemaciclib nå er førstevalg blant de to gjenværende CDK4/6-hemmerne i sammenligningsgruppen, og dermed er førstevalg for aktuell pasientpopulasjon i norsk klinisk

praksis, har DMP benyttet kostnadsnivået til abemaciklib for kostnadsberegningene for komparatorarmen i den helseøkonomiske analysen. Effektdataene for analysen er imidlertid fra den kliniske studien hvor palbociklib ble benyttet i komparatorarmen.

Det er nylig innvilget norsk markedsføringstillatelse for to ulike generiske palbociklib-preparater, og Sykehusinnkjøp har identifisert minst fem andre generiske palbociklib-preparater som er under utredning for å få innvilget markedsføringstillatelse. Tidspunkt for når generisk palbociklib vil lanseres på det norske markedet er pt. ikke kjent for Sykehusinnkjøp.

Om sykdommen

I 2024 ble 4 215 kvinner og 36 menn diagnostisert med brystkreft for første gang. Brystkreft kan kategoriseres i forskjellige subtyper basert på ulike kombinasjoner og uttrykk av østrogenreseptor og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 på celleoverflaten. I tillegg kan genetiske forandringer som PIK3CA forekomme.

Pasientgrunnlag i Norge

DMP anslår basert på litteratur og klinikerinnspill at omtrent 60 nye pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med inavolisib ved aktuell indikasjon.

Behandling i norsk klinisk praksis

Nasjonalt Handlingsprogram anbefaler førstelinjebehandling med fulvestrant i kombinasjon med CDK4/6-hemmer for de som har mottatt aromatasehemmer (AI) som adjuvant behandling og metastaser påvist <12 måneder etter avsluttet adjuvant behandling. Dersom AI ikke ble benyttet i adjuvant behandling eller metastaser ble påvist >12 mnd. etter avsluttet AI behandling vil CDK4/6-hemmer i kombinasjon med AI være et alternativ som førstelinjebehandling.

Bruk av inavolisib forutsetter testing for forandring i PIK3CA, og testing er allerede innført som rutine i norsk klinisk praksis. Det vil sannsynligvis ikke bli en økning av tester som blir utført.

DMPs vurdering av nytte

Effekt og sikkerhet av inavolisib i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant som førstelinjebehandling av voksne pasienter med PIK3CA-mutert, ER-positiv, HER2-negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter tilbakefall i løpet av eller innen 12 måneder etter avsluttet adjuvant endokrin behandling er dokumentert i den dobbelt blindede, randomiserte, kontrollerte, fase 3 studien INAVO120. Komparator i studien er endokrin behandling (fulvestrant) i kombinasjon med CDK4/6-hemmer (palbociklib), som er vurdert som relevant sammenligningsalternativ for den aktuelle pasientgruppen. Imidlertid vil valg av CDK4/6-hemmer i norsk klinisk praksis styres av anbud, der abemaciklib er nåværende førstevalg. Til tross for dette vurderer DMP at effektdata fra INAVO120 er egnet som dokumentasjonsgrunnlag inn i en helseøkonomisk analyse.

Median oppfølgingstid var 34,2 måneder i intervensjonsarm og 32,3 måneder i komparatorarmen. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) var 17,2 måneder i intervensjonsgruppen, og for komparatorgruppen var den 7,3 måneder. Det ga en hasard ratio på 0,42 (95 % konfidensintervall (KI): 0,32-0,55). Blant pasienter med alder ≥65 år ble det observert lavere effekt på PFS av inavolisib sammenlignet med komparator enn blant yngre aldersgrupper. Imidlertid er det begrensede data tilgjengelig for subgruppen ≥65 år grunnet et lavt antall pasienter i denne aldersgruppen i INAVO120.

Rapportert median totaloverlevelse (OS) var 34 måneder i intervensjonsgruppen og 27 måneder i komparatorarmen. Hasard ratio (HR) for OS var 0,67 (95 % KI: 0,48-0,94). Det ble registrert 77 (45 %) dødsfall i intervensjonsarmen og 82 (50 %) dødsfall i komparatorarmen.

For totaloverlevelse var det også variasjon i effekt av intervensjonen sammenlignet med komparator i ulike subgrupper, og hasard ratio i subgruppene var mellom 0,51 og 1,65 med tilhørende

konfidensintervall mellom 0,28-3,51. Subgruppen med alder ≥ 65 år, pasienter fra den geografiske regionen Nord-Amerika/Vest-Europa, hormonreseptor status ER/PR-negativ, og ikke-visceral sykdom hadde lavere effekt av inavolisib sammenlignet med komparator enn observert for totalpopulasjonen i studien. Studien var imidlertid ikke designet for å vurdere effektforskjeller mellom ulike subgrupper, og resultatene må ses i lys av dette. Nord-Amerika/Vest-Europa hadde henholdsvis 63 og 64 pasienter i de to armene. Pasienter i intervensjonsarmen oppnådde en median OS på 30,2 måneder i denne subgruppen. Differansen til komparatorarmen var minimal, da median OS i komparatorarmen var 29,3 måneder. Nord-Amerika/Vest-Europa fikk en hasard ratio på 0,95 (95 % KI: 0,56 – 1,59) som vil tilsi en høyst usikker og begrenset relativ effekt av inavolisib-armen. HR for de to andre geografiske regionene var henholdsvis 0,78 (95 % KI: 0,45 – 1,34) og 0,53 (95 % KI: 0,28 – 0,98) for Asia og «Andre land».

Pasientrapporterte utfallsmål om livskvalitet ble samlet inn i INAVO120 ved bruk av EQ-5D-5L-spørreskjemaet, og ble benyttet for beregning av nyttevekter i den helseøkonomiske analysen.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med inavolisib, CDK4/6-hemmer (palbociklib) og fulvestrant i gjennomsnitt får 0,44 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med CDK4/6-hemmer og fulvestrant med utgangspunkt i effektresultater for total studiepopulasjon. Effektforskjellen er hovedsakelig knyttet til at pasienter som får inavolisib i tillegg til CDK4/6-hemmer (palbociklib) og fulvestrant har en lengre progresjonsfri overlevelse enn pasienter som kun får CDK4/6-hemmer og fulvestrant.

Sikkerhetsdata fra INAVO120 kan tyde på at inavolisib i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant gir økt forekomst av uønskede medisinske hendelser sammenlignet med palbociklib og fulvestrant. Pasientene i intervensjonsarmen opplevde flere hendelser av grad 3 og 4 med blant annet hyperglykemi, diare, stomatitt, og trombocytopeni.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom inavolisib i kombinasjon med palbociklib og fulvestrant blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.09.2026 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.11.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av inavolisib (Itovebi) i andre land

Sverige: Ingen nasjonal beslutning, skal vurderes regionalt.

«NT-rådet har 2024-12-18 besluttat att inavolisib inte omfattas av nationell samverkan via NT-rådet. Läkemedlet kan hanteras genom att läkemedelsföretaget gör en förmånsansökan till TLV och därefter bedöms det regionalt. NT-rådet kommer inte att ge en rekommendation till regionerna om dess användning.»

Danmark: Besluttet ikke innført, 19.11.2025.

«Medicinrådet anbefaler ikke inavolisib i kombination med palbociclib og fulvestrant til behandling af voksne patienter med PIK3CA-muteret ER+/HER2-negativ lokalt fremskreden eller metastatisk brystkræft, som har fået tilbagefald under eller kort tid efter afsluttet adjuverende endokrin behandling.

Medicinrådet vurderer, at inavolisib i kombination med palbociclib og fulvestrant kan

forlænge overlevelsen for patienter i dansk klinisk praksis, men effektens størrelse er usikker. Da inavolisib samtidig er prissat højt, vurderer Medicinrådet, at meromkostningerne ikke står i et rimeligt forhold til den forventede effekt. Derfor anbefaler Medicinrådet ikke inavolisib som mulig standardbehandling.»

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, forventet dato for publisering 30.09.2026.

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Metodevurderingsrapport](#) fra DMP