

# Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

## Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert og har en beslutning i Nye metoder, skal anmode om revurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfylt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen indikasjon, eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes.

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris eller forslag om en alternativ prisavtale, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp<sup>1</sup>.

Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om en ny metodevurdering. Anmodningen må begrunnes.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen For leverandører ([nyemetoder.no](http://nyemetoder.no)).

**Merk:** Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no).

**Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (må krysses av):**

**Dato for innsending av skjema:** 05.11.2025

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	Immunocore Ltd
1.2 Navn kontaktperson	Christopher Hoyle
1.3 Stilling kontaktperson	Executive Director, Market Access and HEOR
1.4 Telefon	+44 (0)7458064880
1.5 E-post	Chris.hoyle@immunocore.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Ashkan Kourdalipour (Zealth)
1.7 Telefon og e-post	<a href="mailto:ak@zealthcon.com">ak@zealthcon.com</a> 93268940

<sup>1</sup> E-post til Sykehusinnkjøp HF: [nyelegemidler@sykehusinnkjop.no](mailto:nyelegemidler@sykehusinnkjop.no)

2 Informasjon om metoden	
2.1 ID-nummer i Nye metoder	ID2022_009
2.2 Virkestoff	Tebentafusb
2.3 Handelsnavn	Kimmtrak
2.4 Indikasjon	Samme indikasjon: Monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.
<p><i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme indikasjon som den opprinnelige metodevurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en undergruppe, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i></p>	
2.5 Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder	<p><b>Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (09.12.2024)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tebentafusp (Kimmtrak) innføres ikke som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.</li> <li>2. Det er ikke dokumentert at behandling med tebentafusp medfører en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til tilbudt pris.</li> <li>3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.</li> </ol> <p><b>Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (24.04.2023)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tebentafusp (Kimmtrak) innføres ikke som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.</li> <li>2. Det er ikke dokumentert at tebentafusp (Kimmtrak) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er altfor høy.</li> <li>3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.</li> </ol>
<p><i>Oppgi dato for beslutning</i></p>	

3 Informasjon om eksisterende metodevurdering og grunnleggende forutsetninger for revurdering	
3.1 Klinisk praksis	Beskrivelsen i den opprinnelige søknaden gjenspeiler gjeldende norsk klinisk praksis.

<p><i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige metodevurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.?</i></p> <p><i>Kommenter kort.</i></p>	<p>Inspill fra Henrik Jespersen: I dag brukes behandling med Ipilimumab + nivolumab (Ipi/Nivo) til pasienter som vurderes tåle bivirkningene av behandlingen (ref Nasjonal Faglig Retningslinje – Melanom). Dette er basert på enarmede fase II studier, der den største viste en responsrate på 10%, og en median overlevelse på 12.7 måneder, som er noe høyere enn hva som er forventet fra historiske data (ca 10 måneder) (ref. Piulats et al., JCO 2021). Ipi/Nivo er forbundet med høy risiko for alvorlige inflammatoriske bivirkninger (ca 50%) som kan bli livstruende eller kroniske.</p> <p><a href="http://www.nyemetoder.no">www.nyemetoder.no</a></p>
<p>3.2 Nye data for bruken av legemiddelet til aktuell indikasjon</p> <p><i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny metodevurdering av legemiddelet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemiddelet.</i></p>	<p>Den 21. oktober 2023 ble 3-årsdataene for effekt og sikkerhet publisert fra den registreringsgrunnleggende, randomiserte, kontrollerte studien IMCgp100-202. Studie IMCgp100-202 (NCT03070392) er en fase III, åpen, randomisert studie der tidligere ubehandlede HLA-A*02:01-positive pasienter med metastatisk uvealt melanom (metUM) ble fordelt i et 2:1-forhold til å motta enten tebentafusp (tebentafusp-armen) eller behandlingen valgt av den ansvarlige etterforsker, som besto av pembrolizumab (82 %), ipilimumab (13 %) eller dakarbazin (7 %) (kontrollarmen). Det primære endepunktet for studie IMCgp100-202 var totaloverlevelse (OS). Pasientene fra studie IMCgp100-202 blir fortsatt fulgt opp med hensyn til overlevelse og sikkerhet. I den nylig publiserte 3-årsanalysen ble totaloverlevelse (OS) og progresjonsfri overlevelse (PFS) evaluert ved hjelp av en tids-til-hendelse-analyse, og tumorrespons ble vurdert i henhold til RECIST versjon 1.1.</p> <p>Ref: Hassel JC, Piperno-Neumann S, Rutkowski P, Baurain J-F, Schlaak M, Butler MO, et al. Three-Year Overall Survival with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. N Engl J Med [Internet]. 2023;1–11.</p>
<p>3.3 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?</p> <p><i>Type metodevurdering</i></p> <p><i>Begrunn kort</i></p>	<p>Revurderingen bør baseres på en kostnads-nytteanalyse og en fullstendig prosess, ettersom det finnes klinisk relevante forskjeller mellom de to komparatorene. Disse forskjellene påvirker både behandlingsutfall og livskvalitet (QoL). En full helseøkonomisk vurdering (HTA) muliggjør en omfattende evaluering av klinisk effekt, sikkerhet, QALY (kvalitetsjusterte leveår) og kostnadseffektivitet i en norsk helsetjenestekontekst. Dette sikrer en transparent og kunnskapsbasert vurdering i tråd med metodologiske krav fra Statens legemiddelverk (NoMA).</p> <p>I tillegg vil gjennomføring av en propensitetsscoreanalyse basert på individuelle pasientdata (IPD) for ipi/nivo, i stedet for en MAIC-analyse basert på aggregerte data, styrke analysens robusthet. Som et resultat vil innlemmelsen av 3-års oppfølgingsdata for totaloverlevelse (OS) fra IMCgp100-</p>

	202, IPD fra GEM-1402, samt bruk av en mer robust statistisk tilnærming, ha en betydelig innvirkning på kostnadseffektiviteten.
3.4 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter  <i>Tidspunkt må oppgis</i>	April 2026
3.5 Nye data for komparator  <i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i>	<p>In the initial assessment, the matching-adjusted indirect comparison (MAIC) for OS was conducted using aggregated data for ipi/nivo from the phase II study GEM-1402 (NCT02626962) by Piulats et al., 2021. On December 2<sup>nd</sup>, 2023, Piulats et al., published a propensity score weighted analysis using individual patient-level data (IPD) from two clinical trials comparing OS in patients treated with tebentafusp (IMCgp100-202) with OS in patients treated with ipi/nivo (GEM-1402). The reassessment of tebentafusp will be based on a more robust statistical approach. The analysis is based on study IMCgp100-202 with a median duration of 43.3 months and study GEM-1402 with a duration of 35 months, which were recently published.</p> <p>Ref: Piulats JM, Watkins C, Costa-García M, Carpio L del, Piperno-Neumann S, P., et al. Overall Survival From Tebentafusp Versus Nivolumab Plus Ipilimumab in First Line Metastatic Uveal Melanoma: A Propensity Score Weighted Analysis. Ann Oncol [Internet]. 2023; Available from: <a href="https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.013">https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.013</a></p>
3.6 Øvrige forhold  <i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige metodevurdering</i>	I metodevurderingen har DMP ikke gjort egne analyser, men presentert resultater fra Immunocore sin helseøkonomiske analyse uten å gjøre grundige vurderinger av innsendt dokumentasjon. Dette med følgende begrunnelse: «Legemiddelverket har ikke foretatt en inngående vurdering av effektdata som inngår i den helseøkonomiske modellen. Dette fordi Immunocores egen analyse gir et resultat i form av en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstillende prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp.»

	<p>Den oppdaterte helseøkonomiske analysen til Immunocore inneholder en kostnad-per-QALY analyse med oppdaterte OS-data og dermed mer robus og bedre resultater. Vi mener at resultater med oppdaterte data tilfredsstillende prioriteringskriteriene, gitt konfidensielle priser som er forhandlet med Sykehusinnkjøp.</p> <p>Samme oppdaterte resultater er sendt til Medicinrådet i Danmark og de har foretatt en ny vurdering av innsendt dokumentasjon, basert på oppdaterte data. En ferdig metodevurderingsrapport fra Medicinrådet basert på oppdaterte data forventes å bli offentliggjort i løpet av november 2025.</p> <p><a href="http://medicinraadet.dk">medicinraadet.dk</a></p>
--	---

## 4 Relevansen av nye data

<p>4.1 Beskriv hvordan de nye dataene kan bidra til at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.</p> <p><i>Redegjør for de nye dataene sammenlignet med de opprinnelige resultatene som lå til grunn for gjeldende beslutning i Beslutningsforum.</i></p>	<p>The previous assessment was based on the primary analysis. The reassessment will be based on 3-year follow-up data. The 3-year results and the published results from the propensity score analysis supported continued long-term benefit of tebentafusp for OS among previously untreated HLA-A*02:01-positive patients with metUM.</p> <p>Overall survival          Primary analysis – October 2020:          The estimated overall survival was 21.7 months [95% CI; 18.6, 28.6] and 16 months [95% CI; 9.7, 18.4] in the tebentafusp group and control group, respectively. The HR for death was 0.51 [95% CI; 0.37, 0.71] in favor of tebentafusp. (Ved ikke om dette er relevant i forhold til den norske, det var med i den til DK: The estimated overall survival for pembrolizumab, the investigator’s choice most commonly used, was 15.7 months, with a HR of 0.51 [95% CI; 0.35, 0.75] in favor of tebentafusp.</p> <p>3-year analysis (reassessment):          In the tebentafusp arm, the 12-month, 24-months, and 36-months OS rates were 72%, 45%, and 27%, respectively. In the control arm, the corresponding OS-rates were 60%, 30%, and 18%, respectively. The median OS in the tebentafusp arm was 21.6 months [95% CI; 19.0, 24.3] and 16.9 months [95% CI; 12.9, 19.5] in the control arm.          The HR was 0.68 [95% CI; 0.54, 0.87] and separation of the Kaplan-meier survival data was maintained.</p> <p>Progression-free survival          Primary analysis (previous assessment):          In the tebentafusp arm, the median PFS was 3.3 months [95% CI; 3.0, 5.0] compared to 2.9 months [95% CI; 2.8, 3.0] in the control arm. The HR for disease progression or death was 0.73 [95% CI; 0.58, 0.94].</p>
--	--

	<p>3-year analysis (reassessment):          In the tebentafusp arm, the median PFS was 3.4 months [95% CI; 3.0, 5.4] and 2.9 months [95% CI; 2.8, 3.0] in the control arm. The HR for disease progression or death was 0.76 [95% CI; 0.60, 0.97].</p> <p>Duration of response          Primary analysis (previous assessment):          In the tebentafusp arm, the objective response was 9% [95% CI; 6, 13], while 5% [95% CI; 2, 10] was reported in the control arm. The median duration of response was similar in the two arms; 9.9 months and 9.7 months in the tebentafusp and the control arm, respectively.</p> <p>3-year analysis (reassessment):          In the tebentafusp arm, the objective response continued to be higher compared to the control arm with rates of 11% and 5% reported in the tebentafusp arm and control arm, respectively. The median duration of response was 11.1 months in the tebentafusp arm, while it was 9.7 months in the control arm.</p> <p>The safety profile of tebentafusp at the 3-year analysis remained consistent with the primary analysis, with no new types of adverse events (AEs) being identified with long-term administration. The rate of discontinuation due to treatment-related AEs continues to be lower in the tebentafusp arm (2%) compared to the control arm (5%). No deaths related to treatment with tebentafusp occurred during the trial.</p> <p>Safety data (previous assessment):          The most common treatment-related AEs of any grade in the tebentafusp arm were rash (83%), pyrexia (76%), pruritus (69%), and hypotension (38%). Treatment-related AEs of grade 3 or 4 occurred in 109 patients (44%) in the tebentafusp arm, with rash (18%) reported as the most common.</p> <p>3-year analysis (reassessment):          The most common treatment-related AEs of any grade in the tebentafusp arm were rash (83%), pyrexia (76%), pruritus (70%), and hypotension (38%).</p> <p>Published indirect comparison of tebentafusp vs ipi/nivo          Using the 3-year follow-up OS data from study IMCgp100-202 and IPD (35 months follow-up) from study GEM-1402 the health economic model was updated, and the treatments were compared through propensity score analysis. The published results from the propensity score analysis by Piulats et al., are presented here:</p> <p>Method</p>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age gender, baseline lactate dehydrogenase (LDH), baseline alkaline phosphatase, disease location, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) status, and time from primary diagnosis to metastasis was balanced.</li> <li>- OS was assessed using inverse probability of treatment weighted KM and Cox proportional hazards models.</li> <li>- The inverse probability of treatment weighting (IPTW) analysis included 240 of 252 patients randomized to tebentafusp from study IMCgp100-202 and 45 of 532 patients treated with ipi/nivo from study GEM-1402.</li> </ul> <p>Results</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- The IPTW-adjusted OS favored tebentafusp over ipi/nivo, HR= 0.52 [95% CI; 0.35, 0.78].</li> <li>- The 1-year OS rate was 73% for tebentafusp and 50% for ipi/nivo.</li> <li>- The median OS was 21.7 months for tebentafusp and 12.6 months for ipi/nivo.</li> </ul> <p>Ref:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hassel JC, Piperno-Neumann S, Rutkowski P, Baurain J-F, Schlaak M, Butler MO, et al. Three-Year Overall Survival with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. N Engl J Med [Internet].</li> <li>2. Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, Baurain JF, Butler MO, Schlaak M, et al. Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. N Engl J Med [Internet]. 2021;385:1196–206. Available from: <a href="https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2103485">https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2103485</a></li> <li>3. Piulats JM, Watkins C, Costa-García M, Carpio L del, Piperno-Neumann S, P., et al. Overall Survival From Tebentafusp Versus Nivolumab Plus Ipilimumab in First Line Metastatic Uveal Melanoma: A Propensity Score Weighted Analysis. Ann Oncol [Internet]. 2023; Available from: <a href="https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.013">https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.11.013</a></li> </ol> <p>Vi mener at resultater med oppdaterte data nevnt over, samt konfidensielle priser forhandlet med Sykehusinnkjøp, gjør at en detaljert vurdering av innsendt oppdatert dokumentasjon er ansett som hensiktsmessig for å vise at prioriteringskriteriene er oppfylt for behandling med tebentafusp.</p>
--	--

--	--