

Notat

Til: Jan Frich, administrerende direktør Helse Midt RHF

Fra: Trude Basso, fagdirektør Helse Midt RHF

Dato: 08.10.2026

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

ID2022_021 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) - Ny pris.

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. Polatuzumabvedotin (Polivy) innføres i kombinasjon med rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.11.2026, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Diffust storcellet B-cellelymfom er en aggressiv form for lymfekreft som utvikler seg raskt. Mange har utbredt sykdom når diagnosen stilles. Dagens behandling kurerer omtrent halvparten av pasientene, mens resten har behov for mer effektive behandlinger. Sykdommens alvorlighet er beregnet til et tap på mellom 1,9 og 2,6 leveår med god helse sammenlignet med personer uten sykdommen. Omtrent 150 pasienter anslås å være aktuelle for behandlingen.

Vanlig førstelinjebehandling er en kombinasjon av rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin, vinkristin og prednison. Behandlingen tilpasses pasientens alder, risiko og allmenntilstand.

¹ [Polatuzumabvedotin \(Polivy\) - Nye metoder](#)

Polatuzumabvedotin kombinert med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison vil hovedsakelig erstatte dagens behandling hos aktuelle pasienter.

Studien inkluderte 879 tidligere ubehandlede pasienter og viste at behandlingen ga en liten forbedring i tiden før sykdommen utviklet seg eller pasienten døde, sammenlignet med dagens standardbehandling. Det er ikke vist at behandlingen forlenger livet.

Behandlingen anslås å gi i gjennomsnitt 0,18 flere leveår med god helse. Bivirkningene var i hovedsak de samme som ved dagens behandling.

Selv om det hefter noe usikkerhet ved langtidsvirkningen av behandlingen på grunn av begrenset oppfølgingsstid, gir reduksjonen i risiko for sykdomstilbakefall viktig klinisk nytte for pasientene. Beslutningsforum har vurdert at den tilbudte prisen er akseptabel sett opp mot den forventede helsenytt av behandlingen og sykdommens alvorlighetsgrad.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt pristilbud for et legemiddel som tidligere er besluttet ikke innført til aktuell indikasjon i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har tidligere utarbeidet en metodevurderingsrapport, datert 20.03.2024. Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et nytt prisnotat basert på nytt pristilbud fra leverandør 21.09.2026.

Beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder, 17.06.2024 (sak 081-2024):

1. Polatuzumabvedotin (Polivy) innføres ikke i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Godkjent indikasjon:

Polivy, i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP), er indisert for behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL).

Metodevurderingen inneholder en kostnad-per-QALY-analyse der behandling med polatuzumabvedotin i kombinasjon med rituksimab, syklofosamid, doksorubicin og prednison (R-CHP) sammenlignes med kombinasjonsbehandling bestående av rituksimab, syklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednison (R-CHOP). DMP skriver i metodevurderingsrapporten at pasienter som diagnostiseres med DLBCL generelt har god prognose, og det oppnås kurasjon med dagens førstelinjebehandling hos over halvparten av pasientene. Ifølge medisinske fageksperter DMP har konferert med vil polatuzumabvedotin i hovedsak være et aktuelt behandlingsalternativ i første linje hos pasienter med forhøyet risiko for tilbakefall av sykdommen, definert som en IPI¹-skår ≥ 2 .

Polatuzumabvedotin er tidligere besluttet innført i kombinasjon med bendamustin og rituksimab til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent DLBCL som ikke er aktuelle for stamcelleterapi (ID2019_035, beslutningsdato 18.01.2021).

Om sykdommen

Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) er en aggressiv lymfekreft. Det er den vanligste undergruppen av non-Hodgkins-lymfomer (NHL), og oppstår fra modne B-celler. DLBCL forekommer i alle aldersgrupper med økende insidens hos eldre. Rundt 2/3 diagnostiseres med

avansert sykdom (stadium III eller IV). Pasientene er ofte alvorlig syke med rask sykdomsprogresjon, stor tumorutbredelse og allmennsymptomer. Ubehandlet har pasientene kort levetid på høyst noen måneder, men med rask behandling med kjemoterapi i ulike kombinasjoner blir omtrent halvparten av pasientene kurert med dagens førstelinjebehandling. For de resterende pasientene er det imidlertid behov for mer effektive alternativer til dagens behandling.

Pasientgrunnlag i Norge

Ca. 380 nye pasienter med DLBCL diagnostiseres årlig. Det anslås at ca. 150 av disse kan være aktuelle for behandling med polatuzumabvedotin.

Behandling i norsk klinisk praksis

Anbefalt 1. linjebehandling er R-CHOP (rituksimab, syklofosfamid, doksorubicin og vinkristin sammen med prednison). Regimet modifiseres med evt. tillegg av etoposid, justeringer i sykluslengde, antall sykluser og etterfølgende behandling (stråling eller rituksimab monoterapi), avhengig av alder, risiko og allmenntilstand. Polatuzumabvedotin + R-CHP vil hovedsakelig erstatte behandling hos pasienter som i dag får standard R-CHOP-behandling.

DMP har vurdert nytte:

Effekt og sikkerhet av polatuzumabvedotin i kombinasjon med R-CHP sammenlignet med R-CHOP er dokumentert i den dobbeltblinde randomiserte studien POLARIX, dvs. at studien undersøker effekt av å erstatte vinkristin med polatuzumabvedotin i R-CHOP-regimet. Studiens vurderes å være relevant for norsk klinisk praksis, inkludert relevant komparator og representativ studiepopulasjon. Studien inkluderte totalt 879 pasienter med tidligere ubehandlet DLBCL. Studien viste statistisk signifikant bedre PFS hos pasienter som fikk polatuzumabvedotin + R-CHP enn pasienter som fikk R-CHOP. Hazardratio (HR) var 0,76 (0,60-0,97), p-verdi 0,0298 ved siste datakutt (15. juni 2022, etter median 30,9 måneder oppfølging). Median PFS ble imidlertid ikke nådd, 27 % i polatuzumabvedotin- og 33 % i R-CHOP-armen hadde progrediert eller dødd. Det utgjør en forskjell på kun 25 hendelser blant de 879 pasientene, og den kliniske relevansen kan diskuteres å være relativt begrenset. POLARIX viste ikke signifikante forskjeller i OS.

PSF- og OS-estimerer inngår i den helseøkonomiske modellen og er framskrevet utover studieperioden ved hjelp av en parametrisk overlevelsesmodell. I DMP sin hovedanalyse er Kaplan-Meierkurver for PFS fra POLARIX benyttet frem til måned 42 med parametrisk hale med generalisert gamma. Til sammenligning benyttet Roche Kaplan-Meierkurver fra POLARIX, utvidet med en ekstern studie, GOYA med lengre oppfølgingstid enn POLARIX, etter propensity score (PS)-vektning. Sammenlignet med data kun fra POLARIX, øker inkludering av GOYA remisjonsfraksjonen for polatuzumabvedotin-armen (med MCM generalisert gamma) som resulterer i en høyere andel kurerte pasienter og bedre livskvalitet mens i komparatorarmen reduseres remisjonsfraksjonen. DMP kan ikke utelukke at bruken av eksterne data fører til bias. Følgelig aksepteres ikke bruken av GOYA direkte i modellen da det anses som unødvendig og bruk av GOYA introduserer ytterligere antagelser og usikkerhet. DMP har akseptert modellering av PFS og OS med kur-miksturmodellering (MCM) med generalisert gamma parametrisering. MCM vurderes som klinisk plausibelt fordi en stor andel (60-70 %) av de aktuelle pasientene blir kurert med dagens standardbehandling. DMP tror forskjellene i OS er mindre enn i Roche sin grunnanalyse siden det ikke er dokumentert forskjeller i OS i POLARIX og det er antatt at en stor andel av pasientene som progredierer vil få kurativ behandling med CAR-T og stamcellebehandling i andrelinje. For OS velger derfor DMP fullparametrisert MCM basert på POLARIX fremfor Roche sin tilnærming med direkte Kaplan-Meierkurver fra POLARIX med parametrisk hale, noe som reduserer den modellerte OS-gevinsten.

I DMP sin hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med polatuzumabvedotin + R-CHP i gjennomsnitt får 0,18 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med R-CHOP. Dokumentasjonen på helserelatert livskvalitet kommer fra samme studie som relativ

effekt, med det foretrukne instrumentet EQ-5D.

Resultater fra POLARIX tyder på at sikkerhetsprofilen til polatuzumabvedotin + R-CHP i hovedsak er sammenlignbar med sikkerhetsprofilen til R-CHOP. Å bytte ut vinkristin med polatuzumabvedotin førte ikke til bedring i kjente bivirkninger av R-CHOP-regimet slik som perifer nevropati, som beskrevet i «European Public Assessment Report» (EPAR). Endringer i bivirkninger gir lite utslag på resultatet av de helseøkonomiske analysene.

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.

Kostnadseffektivitet

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

DMPs hovedanalyse tar utgangspunkt i ITT-populasjonen i den kliniske studien som utgjorde grunnlaget for den helseøkonomiske analysen, hvor det ble inkludert pasienter i IPI-stadium 2–5. DMP har beregnet et absolutt prognosetap (APT) for denne pasientpopulasjonen til å ligge mellom 1,9–2,6 QALYs.

DMP har i tillegg utført scenarioanalyser basert på en subgruppe av pasienter i studien med IPI 3–5, og ifølge fagekspertene vil majoriteten av norske pasienter som er aktuelle for behandling med polatuzumabvedotin ha IPI 3–5. DMPs scenarioanalyser viser at IPI 3–5 pasienter har vesentlig bedre kostnadseffektivitet enn ITT-populasjonen, og et noe høyere APT, estimert til 2,9–3,9 QALYs. DMP understreker at effektestimatet for denne subgruppen er heftet med stor usikkerhet.

I tiden etter at metodevurderingen til DMP ble utført i 2024 har det skjedd endringer i det terapeutiske landskapet ved DLBCL som ikke er fanget opp i den helseøkonomiske analysen, spesielt introduksjonen av bispesifikke antistoffer til behandling av pasienter med DLBCL i andre- og tredje linje. Norske nyttevekter for helserelatert livskvalitet ble implementert som del av DMPs retningslinjer for dokumentasjon til metodevurderinger fra høsten 2025, mens resultatet fra den helseøkonomiske analysen til DMP er basert på nyttevektene som ble benyttet ved den opprinnelige metodevurderingen i 2024. Det er ikke mulig å trekke konklusjoner rundt hvordan eller i hvilken grad en eventuell inklusjon av bispesifikke antistoffer i påfølgende behandlingslinjer og norske nyttevekter ville påvirket resultatet av den helseøkonomiske analysen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom polatuzumabvedotin blir besluttet innført av Beslutningsforum 19.10.2024 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.11.2026 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av polatuzumabvedotin (Polivy) i andre land

Sverige: Besluttet ikke innført 29.05.2023.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Polivy vid tidigare obehandlat diffust storcelligt B-cellslymfom.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Polivy vid tidigare obehandlat diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) inte kan betraktas som kostnadseffektivt. Även om osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är mycket hög, är det låg osäkerhet i NT-rådets bedömning att behandlingen inte är kostnadseffektiv. Kostnaden per vunnet QALY är långt över vad som normalt betraktas som kostnadseffektivt.»

Danmark: Besluttet ikke innført 15.11.2024.

«Medicinrådet anbefaler ikke polatuzumab vedotin i kombination med rituximab, cyklofosamid, doxorubicin og prednison (pola-R-CHP) til behandling af voksne patienter med tidligere ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom.

Omkostningerne til behandling med pola-R-CHP er væsentligt højere end til R-CHOP. Medicinrådet vurderer derfor samlet set, at omkostningerne til behandlingen er for høje i forhold til den dokumenterede effekt.»

Skottland (SMC): Besluttet innført med begrensninger, 12.06.2023.

«polatuzumab vedotin (Polivy®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

SMC restriction: patients with an International Prognostic Index (IPI) score of 2 to 5

Polatuzumab vedotin, in combination with R-CHP, resulted in a statistically

significant

improvement in investigator-assessed progression-free survival compared with rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin and prednisone (R-CHOP).»

England (NICE/NHS): Besluttet innført med begrensninger, 01.03.2023.

«Polatuzumab vedotin with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin and prednisolone (R-CHP) is recommended for untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) in adults, only if they have an International Prognostic Index (IPI) score of 2 to 5.

Clinical evidence suggests that people with an IPI score of 2 to 5 having polatuzumab vedotin with R-CHP have more time before their cancer gets worse than people having R-CHOP alone. It is not clear if polatuzumab vedotin with R-CHP increases how long people live compared with R-CHOP.»

Vedlegg

1. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenker:

1. [Metodevurderingsrapport](#) fra DMP