

# Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten

ID2020\_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) – Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft

Vurdering av innsendt dokumentasjon

09-03-2021

Statens legemiddelverk

## FORORD

---

Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten skal bidra til at nye metoder som er aktuelle å innføre i spesialisthelsetjenesten blir vurdert på en systematisk måte med hensyn på effekt og sikkerhet, samt konsekvenser for helsetjenesten og samfunnet før disse tas i rutinebruk. Hovedlinjene i systemet er beskrevet i Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011-2015 og Stortingsmelding 10 (2012-2013), God kvalitet – trygge tjenester. De regionale helseforetak, Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og Helsedirektoratet samarbeider om oppgavene knyttet til systemet kalt «Nye Metoder». Samlet skal nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten bidra til rasjonell bruk av ressursene i helsetjenestene.

Statens legemiddelverk har fått tildelt ansvar for utarbeidelse av hurtige metodevurderinger av enkeltstående legemidler. En hurtig metodevurdering er en systematisk kunnskapsoppsummering basert på forskning om effekt og sikkerhet samt vurdering av konsekvenser. For legemidler vil det som oftest dreie seg om budsjettkonsekvenser eller ressursallokering. Legemiddelverket vurderer hvert av de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet. Herunder vurderes relativ effekt og merkostnad i forhold til relevant komparator. En kostnad-effektbrøk beregnes vanligvis.

I enkelte saker er det bestilt en forenklet metodevurdering, for eksempel begrenset til oppsummering av effekt og sikkerhet og kostnader. Rapporten fra Statens legemiddelverk vil i slike tilfeller suppleres med et prisnotat fra Sykehusinnkjøp RHF, divisjon LIS, der dette er nødvendig.

Bevisbyrden knyttet til dokumentasjon for effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ligger alltid hos MT-innehaver for aktuelt legemiddel. Legemiddelverket kan, ved behov, innhente tilleggsopplysninger hos MT-innehaver og gi veiledning til legemiddelfirmaene.

Legemiddelverket vurderer ikke den nytte- risiko balanse som allerede er utredet under markedsføringstillatelses prosedyren. Informasjon om dette kan finnes hos EMA.

Metodevurderingene av legemidler skal understøtte kvalifiserte beslutninger om eventuell innføring, og prioriteringer som gjøres på Helseforetaksnivå. Legemiddelverket har ingen beslutningsmyndighet i dette systemet. På basis av blant annet Legemiddelverkets rapport gjør beslutningstaker (Beslutningsforum) en totalvurdering, der skjønnsmessige vurderinger inngår, særlig knyttet til usikkerhet og budsjettkonsekvenser.

Alle våre vurderinger publiseres og rapportene er tilgjengelig for allmennheten ([www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)).

## OPPSUMMERING

---

### Formål

Forenklet metodevurdering av legemiddelet Phesgo (fast dose pertuzumab og trastuzumab). Legemiddelverket har oppsummert administrasjonskostnader i norsk klinisk praksis for behandling av HER2-positiv tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft ved bruk av Phesgo i henhold til bestilling (ID2020\_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft) og godkjent preparatomtale.

Roche Norge AS (heretter Roche) har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse som i tillegg til de direkte legemiddelkostnadene, også belyser administrasjonskostnader forbundet med behandlingene. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

### Bakgrunn

Denne metodevurderingen omhandler administrasjonskostnader knyttet til behandling av HER2-positiv tidlig og metastatisk brystkreft. Den generelle kliniske effekten av Phesgo ved behandling av HER2-positiv tidlig og metastatisk brystkreft er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. I denne metodevurderingen er det antatt lik effekt og sikkerhet mellom Phesgo (intervensjon) og løst kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab (komparator).

### Om HER2-positiv tidlig- og metastatisk brystkreft

Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering (6). Tidlig brystkreft er svulster <5 cm som ikke har spredd seg forbi brystet eller de aksillære (nærmeste) lymfeknutene, dvs. stadium I, IIA, IIB og IIIA (1).

HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) er reseptorer som uttrykkes i noen kreftceller og kan brukes som mål ved målrettet behandling.

### Pasientgrunnlag

Legemiddelverket har ikke vurdert pasientgrunnlaget i denne metodevurderingen. Roche har sendt inn følgende anslag:

Tabell 1 Antall pasienter (kilde: Roche)

Indikasjon	Antall pasienter
Neoadjuvant tidlig brystkreft	198
Adjuvant tidlig brystkreft	133
1.linje metastatisk brystkreft	125

### Behandling av HER2-positiv tidlig- og metastatisk brystkreft

I denne forenklete metodevurderingen, vurderer Legemiddelverket kun administrasjonskostnader forbundet med behandling med pertuzumab og trastuzumab i forbindelse med HER2-positiv tidlig- og

metastatisk brystkreft. For mer informasjon om legemidlenes effekt og sikkerhet, henvises det til preparatomtalene til pertuzumab og trastuzumab (2-4), samt nasjonalt handlingsprogram for behandling av brystkreft (1).

### Alvorlighet og helsetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

### Effektdokumentasjon

Ikke relevant i denne saken.

### Resultater

Tabell 3 viser resultatene fra Legemiddelverkets hovedanalyse knyttet til behandling av de tre aktuelle brystkreftindikasjonene. Kostnadene inkluderer også pasientens og pårørendes tidsbruk knyttet til administrasjonen av legemidlene, samt reisekostnader.

Tabell 1 Resultater Legemiddelverkets hovedanalyse

Kostnad per syklus (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt 1. syklus	Δ	Totalt påfølgende sykluser	Δ
Pertuzumab + Trastuzumab	5 092	1 309	7 190	5 095	6 717	4 622
PHESGO	224	1 871	2 095		2 095	
Neoadjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	25 461	6 547	34 056	23 583		
PHESGO	1 120	9 353	10 473			
Adjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	66 198	17 021	87 790	60 559		
PHESGO	2 912	24 319	27 231			
Metastatisk - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	137 489	35 352	181 824	125 267		
PHESGO	6 048	50 509	56 557			

**Budsjettkonsekvenser**

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen. De faktiske prisene og budsjetteffektene blir gitt i et eget prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS).

**Legemiddelverkets vurdering**

Gitt prisparitet mellom Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab, vil det være kostnadsbesparende å innføre Phesgo. Legemiddelverket har i tillegg gjennomført en rekke sensitivets- og scenarioanalyser. Phesgo er kostnadsbesparende i alle analysene.

## INNHALDSFORTEGNELSE

---

FORORD.....	2
OPPSUMMERING .....	3
INNHALDSFORTEGNELSE .....	6
LOGG .....	7
ORDLISTE .....	9
1 BAKGRUNN.....	10
1.1 PROBLEMSTILLING .....	10
1.2 TIDLIG BRYSTKREFT OG METASTATISK BRYSTKREFT .....	10
1.2.1 <i>Pasientgrunnlag</i> .....	10
1.3 ALVORLIGHETSGRAD OG PROGNOSETAP .....	11
1.4 BEHANDLING AV HER2-POSITIV TIDLIG- OG METASTATISK BRYSTKREFT .....	12
2 INNSENDT KLINISK DOKUMENTASJON .....	13
3 ØKONOMISK ANALYSE .....	14
3.1 RESULTATER.....	17
<i>Roche hovedanalyse</i> .....	18
<i>Legemiddelverkets hovedanalyse</i> .....	19
4 OPPSUMMERING .....	21
REFERANSER.....	22
VEDLEGG 1 KOMMENTARER FRA PRODUSENT (VEDLAGT SEPARAT).....	23

## LOGG

<b>Bestilling:</b>	<i>ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) – Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft</i>	
<b>Bestillingsordlyd:</b>	En forenklet metodevurdering med en oppsummering av administrasjonskostnader sett i forhold til norsk behandlingspraksis (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) i kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.	
<b>Forslagstiller:</b>	Statens legemiddelverk	
<b>Legemiddelfirma:</b>	Roche Norge AS	
<b>Preparat:</b>	Phesgo	
<b>Virkestoff:</b>	Pertuzumab og trastuzumab	
<b>Indikasjon:</b>	<p><u>Brystkreft i tidlig stadium (EBC)</u> Phesgo er indisert til bruk i kombinasjon med kjemoterapi ved:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neoadjuvant behandling av voksne pasienter med HER2-positiv, lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig stadium brystkreft med høy risiko for tilbakefall</li> <li>• adjuvant behandling av voksne pasienter med HER2-positiv brystkreft i tidlig stadium med høy risiko for tilbakefall</li> </ul> <p><u>Metastatisk brystkreft (MBC)</u> Phesgo er indisert til bruk i kombinasjon med docetaxel hos voksne pasienter med HER2-positiv metastatisk eller lokal tilbakevendende inoperabel brystkreft, som tidligere ikke har fått HER2-rettet behandling eller kjemoterapi for metastatisk sykdom.</p>	
<b>ATC-nr:</b>	L01XY02	
<b>Prosess</b>		
Tidspunkt for MT for legemiddelet	21-12-2020	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26-10-2020	
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22-12-2020	
Klinikere kontaktet for første gang	02-02-2021	
LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket.	26-01-2021	
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	02-02-2021	
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	09-02-2021	
Rapport ferdigstilt:	09-03-2021	

Saksbehandlingstid:	77 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 70 dager.
Saksutredere:	Leung Ming Yu
Kliniske eksperter:	Hege Oma Ohnstad
Klinisk ekspert har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i analysen. Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Klinisk ekspert har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller hatt noen «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.	



## ORDLISTE

---

FPT	Fast dose pertuzumab og trastuzumab
HER2	Human Epidermal growth factor Receptor 2
P+T	Pertuzumab og trastuzumab
QALY	Kvalitetsjustert leveår

# 1 BAKGRUNN

---

## 1.1 PROBLEMSTILLING

Forenklet metodevurdering av legemiddelet Phesgo (fast dose pertuzumab og trastuzumab) (FPT). Legemiddelverket har oppsummert administrasjonskostnader i norsk klinisk praksis for behandling av HER2-positiv tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft ved bruk av Phesgo i henhold til bestilling (ID2020\_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft), og godkjent preparatomtale. Det er antatt lik effekt og sikkerhet mellom Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab (P+T), og dette er derfor ikke videre omtalt i denne metodevurderingen.

Roche har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse som i tillegg til de direkte legemiddelkostnadene, også belyser administrasjonskostnader forbundet med behandlingene. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche Norge AS (heretter Roche).

## 1.2 TIDLIG BRYSTKREFT OG METASTATISK BRYSTKREFT

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner. I 2018 fikk 3 534 kvinner invasiv brystkreft og 369 kvinner fikk diagnosen ductalt carsinoma in situ, forstadium til brystkreft for første gang (5). Brystkreft rammer først og fremst kvinner over 50 år. Risikoen stiger med alderen, men spredte tilfeller forekommer også under 30-års alder. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering (6). Tidlig brystkreft er svulster <5 cm som ikke har spredd seg forbi brystet eller de aksillære (nærmeste) lymfeknutene, dvs. stadium I, IIA, IIB og IIIA (1).

HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) er reseptorer som uttrykkes i noen kreftceller og kan brukes som mål ved målrettet behandling. Pertuzumab og trastuzumab er HER2-rettede legemidler som allerede er i bruk ved behandling av pasienter med HER2-positiv brystkreft i Norge. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet behandling med trastuzumab ble tatt i bruk (1).

### 1.2.1 Pasientgrunnlag

Legemiddelverket har ikke vurdert pasientgrunnlaget i denne metodevurderingen. Roche har sendt inn følgende anslag:

Tabell 1 Antall pasienter (kilde: Roche)

Indikasjon	Antall pasienter
Neoadjuvant tidlig brystkreft	198
Adjuvant tidlig brystkreft	133
1.linje metastatisk brystkreft	125

### 1.3 ALVORLIGHETSGRAD OG PROGNOSETAP

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere administrasjonskostnader ved de aktuelle legemidlene, har Legemiddelverket ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad og tap av kvalitetsjusterte leveår (QALY).

I tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon som omtales i denne metodevurderingen, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på:

- HER2-positiv brystkreft i tidlig stadium: om lag 2 (adjuvant behandling) og 5 (neoadjuvant behandling) QALYs
- HER2-positiv metastatisk brystkreft: om lag 19 QALYs

#### **1.4 BEHANDLING AV HER2-POSITIV TIDLIG- OG METASTATISK BRYSTKREFT**

I denne forenklete metodevurderingen vurderer Legemiddelverket kun administrasjonskostnader forbundet med behandling med pertuzumab og trastuzumab i forbindelse med HER2-positiv tidlig- og metastatisk brystkreft. For mer informasjon om legemidlenes effekt og sikkerhet, henvises det til preparatomtalene til pertuzumab og trastuzumab (2-4), samt nasjonalt handlingsprogram for behandling av brystkreft (1).

## 2 INNSENDT KLINISK DOKUMENTASJON

---

Roche har beskrevet to kliniske studier i innsendt dokumentasjon. FeDeriCa var en fase 3-studie som hadde til hensikt å evaluere farmakokinetikk, effekt og sikkerhet av FPT i pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft. PHranceSCa var fase 2-studie som evaluerte pasientpreferanser mellom behandling med subkutan FPT og intravenøs P+T i pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft. PHranceSCa registrerte også tids- og ressursbruk i forbindelse med behandlingene.

### **Legemiddelverkets vurdering av innsendt klinisk dokumentasjon**

Som beskrevet i starten av rapporten, er relevant problemstilling i denne metodevurderingen å vurdere tids- og ressursbruk i forbindelse med administrasjon av pertuzumab og trastuzumab i enten fast eller løs kombinasjon. Legemiddelverket aksepterer PHranceSCa som kilde til tids- og ressursbruk for FPT. Det påpekes at PHranceSCa kun inkluderte pasienter med tidlig brystkreft. Legemiddelverket vurderer likevel at data over tids- og ressursbruk er i tilstrekkelig grad overførbare til pasienter med metastatisk brystkreft. Når det gjelder behandling med P+T, har Legemiddelverket innhentet informasjon vedrørende tids- og ressursbruk i norsk klinisk praksis, og velger å bruke dette som grunnlag i kostnadsminimeringsanalysen. Andre kliniske aspekter ved studiene er ikke vurdert av Legemiddelverket.

### 3 ØKONOMISK ANALYSE

---

Roche har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse for denne metodevurderingen. En sentral betingelse for en kostnadsminimeringsanalyse, er at effekt og sikkerhet mellom intervensjon og komparator er sammenlignbare. Dersom denne betingelsen er oppfylt, er det kun nødvendig å se på kostnadene.

Bestilling *ID2020\_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) – Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft* forutsetter lik effekt og sikkerhet og betingelsen er derfor ansett som oppfylt. Kostnadene i analysen er delt i tre kategorier:

1. Legemiddelkostnader: direkte legemiddelkostnader knyttet til intervensjon og komparator.
2. Administrasjonskostnader: kostnader knyttet til administrasjonen av legemiddelbehandlingen, enten subkutan injeksjon eller intravenøs infusjon.
3. Samfunnskostnader: i denne analysen består dette av blant annet legens, pasientens og pårørendes tidsbruk, samt reisekostnader. For en fullstendig liste over alle enhetskostnadene, se

## Tabell 2.

Modellen viser resultater for behandlingskostnad *per* syklus, og totale behandlingskostnader for de tre indikasjonene (neoadjuvant- og adjuvant tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft) separat. Disse består av henholdsvis 5, 13 og 27 behandlingssykluser. Kilder og antakelser for enhetskostnadene i modellen er gjort rede for. Når det gjelder pasientens tidsbruk, skiller ikke Roche mellom oppstart og påfølgende behandlinger. Roche multipliserer enhetskostnad for intravenøs administrasjon med en faktor på 2 for å estimere kostnader for administrasjon av P+T. Påførendes tidsbruk er modellert som en relativ andel av pasientens tidsbruk, satt til en faktor på 0,5.

Tabell 2 Samfunnskostnader (kilde: Roche)

	Enhets- kostnad (NOK)	Timesats (NOK)	Per minutt (NOK)	Pasient tidsbruk i min.	Totalt (NOK)
Sykepleiertid - Perjeta + Trastuzumab IV		499	8,32	120	998
Sykepleiertid - PHESGO		499	8,32	30	249,50
Legetid - Perjeta + Trastuzumab IV		848	14,13	10	141,33
Legetid - PHESGO		848	14,13	10	141,33
Farmasøytid - Perjeta + Trastuzumab IV		700	11,67	17	198,33
Farmasøytid - PHESGO		700	11,67	5	58,33
Pasient fritid - Perjeta + Trastuzumab IV		237	3,95	232	916,40
Pasient fritid - PHESGO		237	3,95	47	185,65
Pårørende fritid - Perjeta + Trastuzumab IV		237	3,95	116	458,20
Pårørende fritid - PHESGO		237	3,95	24	92,83
Sykehusopphold - Perjeta + Trastuzumab IV	17 854	743	12,40	232	2 876,48
Sykehusopphold - PHESGO	17 854	743	12,40	47	582,73
Pasient reisetid - Perjeta + Trastuzumab IV	584				1 168
Pasient reisetid - PHESGO	584				1 168

### Legemiddelverkets vurdering

Enhetskostnaden for *intravenøs* administrasjon, hentet fra Legemiddelverkets Enhetskostnadsdatabase, inkluderer blant annet kostnader for tidsbruk sykepleier, istandgjøring på sykehusapotek og lokaler. Det blir derfor dobbelttelling av kostnader når disse er med som separate poster under samfunnskostnader. Videre mener Legemiddelverket at å multiplisere administrasjonskostnader med 2 innebærer noe dobbelttelling av kostnader, da behandlingene gis på samme dag. Legemiddelverket velger derfor å



benytte en faktor på 1,75, men belyser effekten av lavere og høyere faktorer i sensitivitetsanalyser. Når det gjelder subkutan administrasjon, er det kun inkludert 15 minutter tidsbruk sykepleier og lokaler, og det er derfor korrekt å modellere disse kostnadene eksplisitt.

Som nevnt i kapittel 2 Innsendt klinisk dokumentasjon, finnes det data fra norsk klinisk praksis over tids- og ressursbruk for P+T. Legemiddelverket erstatter derfor relevante parametere i modellen med norske data. Legemiddelverket skiller også mellom tiden det tar for oppstartsbehandling og påfølgende behandlinger, i tråd med norsk klinisk praksis, når det gjelder estimering av pasientens tidsbruk. Pårørendes tidsbruk på 50 % av pasientens tidsbruk er ikke dokumentert, men kun en antakelse fra Roche. Basert på Roche sitt estimat over antall pasienter aktuelle for behandling for alle tre indikasjonene jf. kapittel 1.2.1 Pasientgrunnlag, virker 50 % noe høyt. Dette begrunnes med at nesten  $\frac{3}{4}$  av pasientene har brystkreft i tidlig stadium, og dermed relativt funksjonsfriske. Legemiddelverket antar derfor en noe mer moderat andel (33 %), men viser i sensitivitetsanalyser hvordan ulike andeler slår ut på resultatet.

Videre er det en andel av pasientene i norsk klinisk praksis som får trastuzumab subkutan injeksjon. Denne settes til 11 % i Legemiddelverkets hovedanalyse, basert på legemiddelstatistikk fra Sykehusinnkjøp. Det vises i en sensitivitetsanalyse der bruken av trastuzumab subkutan injeksjon settes til 0 %.

Antall behandlingssykluser som er nødvendig for de ulike indikasjonene er noe usikkert. Dette er av mindre betydning i denne analysen, da modellen også viser behandlingstkostnad per syklus.

Denne metodevurderingen ser kun på administrasjonskostnader. Legemiddelverket har derfor fjernet legemiddelkostnader fra modellen i presentasjonen av resultatene. For øvrig har det ingen innvirkning på resultatet, da legemiddelkostnadene for intervensjon og komparator er identiske i den innsendte modellen.

Legemiddelverket godtar den innsendte modellen, men gjør mindre endringer som beskrevet i avsnittene over.

### 3.1 RESULTATER

Under presenteres resultatene fra Roche og Legemiddelverkets respektive hovedanalyser. Alle differansene ( $\Delta$ ) er kostnader spart ved innføring av ny intervensjon.

### Roche hovedanalyse

Analysen og tilhørende resultater fra Roche sin hovedanalyse er uendret fra innsendt dokumentasjon, med unntak av legemiddelkostnader, som ikke vises i Tabell 3. Dette har for øvrig ingen innvirkning på resultatene, da legemiddelkostnadene er identiske for begge armer.

Tabell 3 Resultater Roche hovedanalyse

Kostnad per syklus (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt 1. syklus	Δ	Totalt påfølgende sykluser	Δ
Pertuzumab + Trastuzumab	6 078	6 757	12 835	10 132	50 194	10 132
PHESGO	224	2 478	2 702		40 062	
Neoadjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	30 390	33 784	64 174	50 662		
PHESGO	1 120	12 392	13 512			
Adjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	79 014	87 838	166 852	131 721		
PHESGO	2 912	32 219	35 131			
Metastatisk - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	164 106	182 432	346 538	273 574		
PHESGO	6 048	66 916	72 964			

### Legemiddelverkets hovedanalyse

Av modelltekniske årsaker er pasientens og pårørendes tidsbruk lagt til i Totalt, og ikke i Samfunnskostnader for komparatorarmen (P+T).

Basert på Legemiddelverkets vurderinger i kapitlene over har Legemiddelverket gjort en egen hovedanalyse. Forutsetningene er som i Roche sin analyse bortsett fra følgende:

- Intravenøs administrasjon: endret multiplikasjonsfaktor fra 2 til 1,75
- Andel subkutan trastuzumab i komparatorarm: fra 0 % til 11 %
- Pasientens tidsbruk komparator: endres fra 232 min. til 150 min. (oppstartsbehandling) og 60 min. (påfølgende behandlinger)
- Pårørendes tidsbruk: andelen endres fra 50 % til 33 %
- Sykepleiertid intervensjonsarm: endres fra 30 min. til 27 min.

Tabell 4 Resultater Legemiddelverkets hovedanalyse

Kostnad per syklus (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt 1. syklus	Δ	Totalt påfølgende sykluser	Δ
Pertuzumab + Trastuzumab	5 092	1 309	7 190	5 095	6 717	4 622
PHESGO	224	1 871	2 095		2 095	
Neoadjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	25 461	6 547	34 056	23 583		
PHESGO	1 120	9 353	10 473			
Adjuvant - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	66 198	17 021	87 790	60 559		
PHESGO	2 912	24 319	27 231			
Metastatisk - kostnader per pasient (NOK)						
Behandlingsarm	Administrasjonskostnader	Samfunnskostnader	Totalt	Δ		
Pertuzumab + Trastuzumab	137 489	35 352	181 824	125 267		
PHESGO	6 048	50 509	56 557			

## Sensitivitets- og scenarioanalyser

Under presenteres sensitivitets- og scenarioanalyser utført for kostnad per syklus-analysen.

Tabell 5 Sensitivitets- og scenarioanalyser

Sensitivitetsanalyser		
Analyse	Endring	Resultat
Hovedanalyse	-	4 622
Adm.kost. IV faktor	Endres fra 1,75 til 2	5 298
	Endres fra 1,75 til 1,5	3 946
Pasientens tidsbruk	Endres fra 150 min. og 60 min. til 232 min. (PHranceSCa)	5 526
Andel pårørende	Endres fra 0,33 til 0,5	4 662
	Endres fra 0,33 til 0,25	4 603
Andel subkutan trastuzumab	Endres fra 11 % til 0 %	4 848
Scenarioanalyse		
Analyse	Endring	Resultat
Hovedanalyse	-	4 622
Scenarioanalyse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Andel pårørende endres fra 0,33 til 0,25</li> <li>Adm.kost. IV faktor endres fra 1,75 til 1,5</li> </ul>	3 927

## 4 OPPSUMMERING

---

I denne metodevurderingen vurderes kun administrasjonskostnader knyttet til behandling med pertuzumab og trastuzumab hos pasienter med HER2-positiv tidlig- og metastatisk brystkreft. I administrasjonskostnader ligger også pasientens og pårørendes tidsbruk knyttet til administrasjonen av legemidlene, samt reisekostnader.

Gitt prisparitet mellom Phesgo og løs kombinasjon av pertuzumab og trastuzumab, vil det være kostnadsbesparende å innføre Phesgo. Legemiddelverket har i tillegg gjennomført en rekke sensitivitets- og scenarioanalyser. Phesgo er kostnadsbesparende i alle analysene.

Statens legemiddelverk, 09-03-2021

Elisabeth Bryn  
enhetsleder

Leung Ming Yu

## REFERANSER

---

1. Norsk Bryst Cancer Gruppe. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. Helsedirektoratet; 2020.
2. Statens legemiddelverk. Preparatomtale - Phesgo.
3. Statens legemiddelverk. Preparatomtale - Perjeta.
4. Statens legemiddelverk. Preparatomtale - Herceptin.
5. Krefregisteret. Årsrapport for brystkreft 2018. 2019.

## VEDLEGG 1 KOMMENTARER FRA PRODUSENT (VEDLAGT SEPARAT)

---

## Company response to the assessment of the submitted documentation

First and foremost, we would like to thank Statens Legemiddelverk (SLV) for this fast method assessment. The assessors on the case were very rapid and handled it with efficiency given the time constraints related to this method assessment.

Whilst the overall outcome in incremental costs per cycle between PHESGO and PH IV was more than halved by SLV during their assessment, Roche would like to point out that despite this rather conservative approach on societal costs impact of PHESGO versus two IV infusions, the benefits to the healthcare system and the Norwegian society at large are still considerable. SLV further points out that PHESGO is the most cost-beneficial alternative in all scenarios considered in the sensitivity analysis.

The introduction of PHESGO will allow patients to spend less time at the hospital by shortening infusion times from 150 to 60 minutes from PH IV to 5-10 minutes with PHESGO, while also requiring a shorter observation period. The consequently reduced burden on healthcare professionals increases capacity and allows for better/different time and resource allocation to patients with a higher medical need. We hope that with the implementation of a simplified administration form, PHESGO can be of some support during the current pandemic situation, where hospitals strive to keep patients out of the clinic and/or reduce their duration of stay for as much as possible in order to avoid potential Covid-19 infections in high risk patients.

This cost-minimization analysis (CMA) included the broader cost impact of PHESGO versus PH IV, going beyond the direct cost of medicine. Societal costs such as foregone patient free time, travel costs and patient relative free time to account for at least partly the informal care provided by family members or close friends were included. Additionally, hospital staff costs as well as hospital facility costs were added to visualize and quantify in a comprehensive way the beneficial effect of reduced time in the hospital. SLV argued that the latter costs were already included in the administration costs and were therefore removed from the model for IV infusions, all the while keeping some of those cost parameters for PHESGO. Roche disagrees with this approach as it applies an unwarranted cost burden to the detriment of SC administration, as those too are already considered in the administration costs if relevant. This is amplified to the extent that the administration of PHESGO accrued more societal costs per cycle than PH IV, which is a highly improbable outcome and lacks external validity. Such an approach fails to recognize the essential differences between the two administration methods.

---