



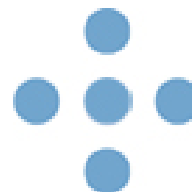
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 18.01.2021

Kl.: 09.30 – 11.00

Sted: Skype



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 11. januar 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. januar 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 18. januar 2021 klokka 09:30 – 11:00
Møtested: Skype

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

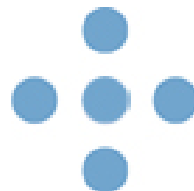
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail Beslutningsforum@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 18.01.2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

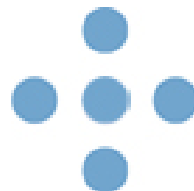
Sak 001–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 18. januar 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 001-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 002-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 14. desember 2020
Sak 003-2021	ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år
Sak 004-2021	ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom som ikke er aktuelle for stamcelleterapi
Sak 005-2021	ID2018_112 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose
Sak 006-2021	ID2020_029 Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose
Sak 007-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 008-2021	Eventuelt

Oslo, 11. januar 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør



Møtedato: 18.01.2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 002- 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. desember 2020

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 14. desember 2020 til godkjenning.

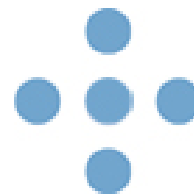
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. desember 2020 godkjennes.

Oslo, 11. januar 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. desember 2020



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 14.12.2020

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	14. desember 2020 klokka 09:30 – 10:30
Møtested:	Skype

Tilstede

Navn:	
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatør:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	Spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Nina Cecilie Olkvam	Kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Björn Gustafsson	påtroppende fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	Statens Legemiddelverk
Trygve Ottersen	Folkehelseinstituttet
Hanne Husom Haukland	Medisinsk rådgiver, Helse Nord RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 112-2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 113-2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. november 2020

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. november 2020 godkjennes.

Sak 114-2020 ID2020_019 Hyperbar oksygenbehandling av kronisk strålecystitt

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Hyperbar oksygenbehandling kan brukes ved behandling av kronisk strålecystitt, fortrinnsvis innen rammen av pågående klinisk studie.

Sak 115-2020 ID2019_010 Avelumab (Bavencio) til andrelinjebehandling av metastatisk merkelcellekarsinom

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Avelumab (Bavencio) innføres til andrelinjebehandling av metastatisk merkelcellekarsinom.
2. Det er stor usikkerhet ved dokumentasjon av relativ effekt sammenlignet med kjemoterapi, samtidig som en betydelig klinisk effekt er dokumentert.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. januar 2021.

Sak 116-2020 ID2020_007 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Baricitinib (Olumiant) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi.
4. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:
Biologiske legemidler kan forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller ikke-kommersielt privat sykehus med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder, og alle skal være oppfylt:

1. *Krav til alvorlighet: EASI-skår over eller lik 21, POEM-skår ≥ 17 , og DLQI-skår ≥ 11 .*
2. *Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.*
3. *Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst en systemisk behandling er prøvd.*

Følgende stoppkriterier gjelder:

1. *Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, bør denne stoppes etter 16 uker.*
2. *Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder anbefales det å stoppe behandlingen.*

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter med differensialtelling, ALAT og Serum-kreatinin.

5. Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. februar 2021.

Sak 117-2020 ID2018_077 Treosulfan (Trecondi) i kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (allo HSCT) hos voksne pasienter med malign eller ikke – malign sykdom, og hos pediatriske pasienter eldre enn én måned med malign sykdom.

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Treosulfan (Trecondi) i kombinasjon med fludarabin innføres til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT) hos voksne pasienter med malign eller ikke-malign sykdom, og hos pediatriske pasienter eldre enn én måned med malign sykdom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. januar 2021.

Sak 118-2020 ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM)

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).
2. Prisen for legemiddelet er altfor høy i forhold til den kliniske nytten.

Sak 119-2020 ID2018_129 Talazoparib (Talzenna) til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Talazoparib (Talzenna) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

2. Det er ikke påvist økt totaloverlevelse ved denne behandlingen sammenlignet med etablert behandling med kjemoterapeutika, og prisen for dette legemiddelet er for høy i forhold til nytten.

Sak 120-2020 ID2018_060 Zanamivir (Dectova) til behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Zanamivir (Dectova) innføres til behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon.
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 beslutningstidspunkt.

Sak 121-2020 ID2020_011 Sekukinumab (Cosentyx) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra seks år som er aktuelle for systemisk behandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Sekukinumab (Cosentyx) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra seks år som er aktuelle for systemisk behandling, i henhold til godkjent bruksområde i markedsføringstillatelsen.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen, og at kommende pakning(er) for barn som veier mindre enn 50 kg ikke skal koste mer enn eksisterende pakninger.
3. Legemiddelet er allerede innført til behandling av plakkpsoriasis hos voksne.
4. Legemiddelet skal inngå i anbud, og kan tas i bruk fra 1. februar 2021.

**Sak 122-2020 ID2018_092 Lorlatinib (Lorviqua) til ALK-positiv
avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i andre –
eller senere behandlingslinjer**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Lorlatinib (Lorviqua) innføres til behandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) i andre – eller senere behandlingslinjer.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. januar 2021.

**Sak 123-2020 ID2017_103 Humant fibrinogen og humant trombin
(VeraSeal) for å oppnå lokal stans av blødning
(hemostase) under kirurgi**

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Humant fibrinogen og humant trombin (VeraSeal) innføres for å oppnå kontroll av lokal blødning (hemostase) under kirurgi.
2. Det forutsetter lik eller lavere pris enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 1. mars 2021.

**Sak 124-2020 Oversikt over legemidler som er behandlet i
Beslutningsforum for nye metoder**

Beslutning:

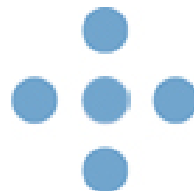
Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 27. november 2020 tas til orientering.

Sak 125-2020 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Godkjent av Cathrine M. Lofthus
i etterkant av møtet i
Beslutningsforum for nye metoder,
den 14. desember 2020

Cathrine M. Lofthus
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF



Møtedato: 18.01 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 003 – 2021 ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Ustekinumab (Stelara) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi i henhold til godkjent bruksområde i markedsføringstillatelsen.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud, og kan tas i bruk fra 1. februar 2021.

Oslo, 11.01. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år*, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 11.01.2021

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

ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ustekinumab (Stelara) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi i henhold til godkjent bruksområde i markedsføringstillatelsen.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.

Legemiddelet skal inngå i anbud, og kan tas i bruk fra 1. februar 2021.

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

Bakgrunn

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet ved bruk av ustekinumab (Stelara) i henhold til bestilling *ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) - Behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år*. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen-Cilag AS, godkjent preparatomtale og CADMUS Jr.-studien. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Ustekinumab er fra før indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne og ungdom ned til 12 år. Legemiddelet ble innført i spesialisthelsetjenesten for plakkpsoriasis før etableringen av Nye Metoder.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som forekommer hos cirka 2% av befolkningen. Sykdommen har et kronisk residiverende forløp og kan debutere i alle aldre, men starter hyppigst i slutten av tenårene og i 20-årene. Årsaken til psoriasis er ukjent. Genetiske faktorer predisponerer, men ytre faktorer som infeksjoner og legemidler β -reseptorantagonister, (litium og klorokin) kan være utløsende. Plakkpsoriasis (psoriasis vulgaris) utgjør ca. 90% av psoriasisstilfellene og er dermed den vanligste formen. Plakkpsoriasis består av en opphopning av hudceller. Plaket kan være svært rødt, kløende og sår, og med hvite eller sølvfargede skjell. Plaket er tydelig avgrenset og kan forekomme nært sagt hvor som helst på kroppen, men er ikke særlig vanlig i håndflatene, under føttene eller steder der hud kommer i kontakt med hud.

Alvorlighet og helsetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av det aktuelle legemidlet. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er anslått at om lag 11 000 psoriasispasienter får lokal/topikal behandling, lysbehandling, konvensjonell systemisk behandling og/eller behandling med biologiske legemidler hvert år i Norge. Janssen-Cilag estimerer at antall pasienter med moderat til alvorlig psoriasis i aldersgruppen 6-12 år som forventes å bruke ustekinumab er 20 per år.

Behandling med ustekinumab

Indikasjon

Ustekinumab fikk utvidet markedsføringstillatelse for barn ≥ 6 til < 12 år 20. januar 2020 og er nå indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 års alder der sykdommen ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi.

Virkningsmekanisme

Ustekinumab (Stelara) er et legemiddel som virker ved å hemme bioaktiviteten til de inflammatoriske cytokinene IL-12 og IL-23 og reduserer på den måten aktiviteten av immunsystemet og symptomene ved inflammatoriske tilstander slik som psoriasis.

Legemidlet administreres som injeksjon eller infusjon.

Dosering

Dosering av ustekinumab ved plakkpsoriasis er basert på kroppsvekt:

Kroppsvekt	Anbefalt dose
< 60 kg	0,75 mg/kg
$\geq 60 \leq 100$ kg	45 mg
> 100 kg	90 mg

Ustekinumab skal administreres i uke 0 og 4 og deretter hver 12. uke.

Bivirkninger

I CADMUS Jr.-studien var de mest rapporterte bivirkningene hos barn ≥ 6 til < 12 år. nasofaryngitt, faryngitt og øvre luftveisinfeksjon. Infeksjoner oppstod hos 66 % av pasientene. 14 % av pasientene opplevde milde reaksjoner på injeksjonsstedet.

For mer utfyllende informasjon om ustekinumab henvises til godkjent preparatomtale.

Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og unge fra 6 år i norsk klinisk praksis

For moderat til alvorlig psoriasis anbefales det å benytte lysbehandling (ultrafiolette stråler type B (UVB), Psoralen og ultrafiolette stråler type A (PUVA), konvensjonell systemisk behandling (metotreksat, acitretin, ciklosporin) og biologiske betennelsesdempende legemidler. De biologisk betennelsesdempende legemidlene adalimumab, etanercept, sekunimab og ustekinumab er godkjent til behandling av pediatrik plakkpsoriasis.

I Norge er det tilbud på biologisk betennelsesdempende legemidler, LIS TNF/BIO-tilbudet, og hvor det billigste legemiddelet i dette tilbudet anbefales som førstevalg hos nye pasienter.

Effektdokumentasjon

CADMUS Jr.-studien som er en enarmet fase III-studie er dokumentasjonsgrunnlag for indikasjonsutvidelsen som gjelder ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn i alderen ≥ 6 til < 12 år. Denne pasientpopulasjonen er vurdert å ha sammenlignbare effektdata som ungdommer ≥ 12 til < 17 år samt voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med ustekinumab er kostnadseffektiv. Ustekinumab er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av plakkpsoriasis hos voksne og ungdom ned til 12 år. Det er ikke gjort vurderinger om prioriteringskriteriene er oppfylt ettersom innføringen av legemiddelet skjedde før Nye Metoder ble etablert. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er lik kostnadene ved behandling av voksne pasienter.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp har etter forhandlinger med Janssen - Cilag AS (17.12.2020) fått bekreftet at innlevert anbudspris (15.10.2020) for ustekinumab til det kommende LIS 2106b TNF BIO tilbudet, også skal legges til grunn for vurderingen av indikasjonsutvidelsen moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år i Nye Metoder.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
33918	Stelara inj 45mg/0,5ml (Hetteglass)	32098,30	
93827	Stelara inj 45mg/0,5ml	32098,30	
93838	Stelara inj 90mg/ml	32098,30	

LIS TNF BIO tilbudet

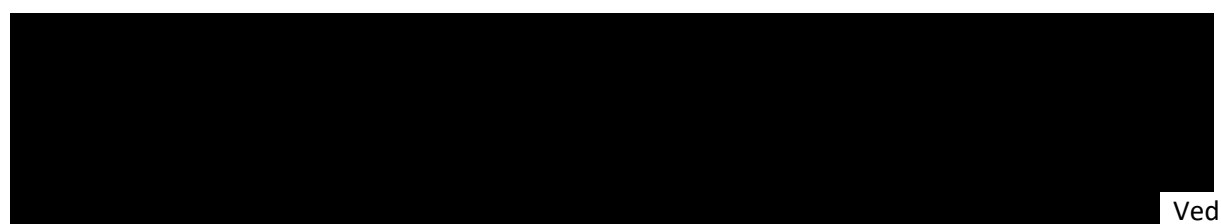
Det er mange legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av plakkpsoriasis for voksne, men det er kun tre legemidler som er innført for pediatrik psoriasis. Det er TNF legemidlene adalimumab og etanercept som ble innført før Nye metoder ble etablert, og Sekukinumab som er en interleukinhemmer og ble besluttet innført til bruk ved pediatrik plakkpsoriasis i Beslutningsforum 14.12.20.

Tabellen under viser behandlingskostnader ved bruk av adalimumab, etanercept, sekukinumab og ustekinumab til pediatrik plakkpsoriasis basert på kommende tilbud i LIS 2106b TNF BIO. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I oversikten

vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for pediatrik plakk psoriasis basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO (LIS-AUP inkl. mva)

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Etanercept Enbrel			
Sekukinumab Cosentyx			
Ikke innført			
Ustekinumab Stelara 45mg			



Ved

eventuell beslutning om innføring i spesialisthelsetjenesten vil ustekinumab i behandling av pediatrik plakkpsoriasis kunne tas i bruk fra 1.2 2021.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Ustekinumab er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av plakkpsoriasis hos voksne og ungdom over 12 år. Det er ikke gjort vurderinger om prioriteringskriteriene er oppfylt ettersom innføringen av legemiddelet skjedde før Nye Metoder ble etablert.

Markedsføringstillatelsen for ustekinumab er nå utvidet til også å gjelde behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som er aktuelle for systemisk behandling.



Ustekinumab til behandling av pediatrik plakkpsoriasis vil kunne gå inn i kommende LIS TNF BIO 2106b-anbud fra 1.2 2021.

I tråd med indikasjonsutvidelsen anbefaler fagdirektørene at ustekinumab (Stelara) kan innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra seks år som er aktuelle for systemisk behandling.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Forenklet vurdering, der det er gjort rede for effekt, sikkerhet og kostnader Ikke kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja, gjennom den gitte markedsføringstillatelsen
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Adalimumab, etanercept, sekukinumab og ustekinumab er vurdert som likeverdig behandling ved til pediatrik plakkpsoriasis
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja. Ustekinumab vil inngå i- og rangeres i anbud
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Ingen spesielle krav
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. [Logg metodevurdering](#)
3. [Notat fra Sykehusinnkjøp HF](#)

4. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/ID2019_112_Ustekinumab%20\(Stelara\)_moderat%20til%20alvorlig%20psoriasis%20barn%206-12%20%C3%A5r_hurtig%20metodevurdering_kun%20off.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/ID2019_112_Ustekinumab%20(Stelara)_moderat%20til%20alvorlig%20psoriasis%20barn%206-12%20%C3%A5r_hurtig%20metodevurdering_kun%20off.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 05.01.2021

Sak til beslutning: ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 05.01.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år

Logg og tidsbruk for metodevurderinger Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	24.10.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	16.12.2019
Kontakt med produsent opprettet	20.11.2019
Dokumentasjon mottatt	19.06.2020
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	23.07.2020
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	08.12.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	08.12.2020
Dato for klarert i Bestillerforum	05.01.2021
Dato mottatt i RHF-ene	05.01.2021
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	17.12.2020
Dato for prisnotat	22.12.2020
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	0 dager
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	172 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 22. desember 2020

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_112: Ustekinumab (Stelara) Til behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år

Bakgrunn

Ustekinumab er fra før indisert til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne og ungdom ned til 12 år. Legemiddelet ble innført i spesialisthelsetjenesten for plakkpsoriasis før etableringen av Nye Metoder. Ustekinumab er også innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt hos voksne (ID2019_037). Markedsføringstillatelsen for ustekinumab er utvidet med følgende ordlyd: *Pediatrisk plakkpsoriasis: Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler annen systemisk behandling eller fototerapi.*

Pristilbud

Ustekinumab er allerede i bruk i spesialisthelsetjenesten for behandling av psoriasis og ulcerøs kolitt. Legemiddelet har inngått i LIS TNF BIO anbudet over flere år. Sykehusinnkjøp har etter forhandlinger med Janssen-Cilag AS (17.12.2020) fått bekreftet at innlevert anbudspris (15.10.2020) for ustekinumab til det kommende LIS 2106b TNF BIO anbudet, også skal legges til grunn for vurderingen av indikasjonsutvidelsen moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år i Nye Metoder.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
33918	Stelara inj 45mg/0,5ml (Hetteglass)	32098,30	
93827	Stelara inj 45mg/0,5ml	32098,30	
93838	Stelara inj 90mg/ml	32098,30	

Kostnadseffektivitet

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet er gjennomført ved Legemiddelverket for ustekinumab i behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år. I Legemiddelverket sin oppsummering viser man til at EMA fant i MT-utredningen sammenlignbarhet med hensyn til effekt mellom barn ≥ 6 til < 12 år og barn/ungdom ≥ 12 til < 18 år. Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med ustekinumab er kostnadseffektiv. Ustekinumab er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av plakkpsoriasis hos voksne og ungdom ned til 12 år. Det er ikke gjort vurderinger om prioriteringskriteriene er oppfylt ettersom innføringen av legemiddelet skjedde før Nye Metoder ble etablert. Kostnadene ved behandling av



barn fra 6 år er lik kostnadene ved behandling av voksne pasienter. Doseringen for ustekinumab i behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis er vektbasert. Intervallene for dosering er tilsvarende for behandling av voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Barn og ungdom ≥ 6 år: Skal administreres i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke. Anbefalt dose basert på kroppsvekt

Kroppsvekt ved doseringstidspunkt	Anbefalt dose
<60 kg	0,75 mg/kg
≥ 60 - ≤ 100 kg	45 mg
>100 kg	90 mg

Median vekt i registreringsstudien (CADMUS Jr) for pediatrik plakkpsoriasis var 33,3 kg. Det finnes ustekinumab hetteglass med 45 mg for pediatriske pasienter som trenger lavere dose enn 45 mg. Hetteglasset kan ikke brukes igjen slik at kostnaden for hver injeksjon tilsvarer kostnad for 45 mg. Standard dosering for voksne er 45mg eller 90mg.

LIS TNF BIO anbudet

Det er mange legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av plakkpsoriasis for voksne, men det er kun tre legemidler som er innført for pediatrik psoriasis. Det er TNF legemidlene adalimumab og etanercept. Disse ble innført før Nye Metoder ble etablert. Sekukinumab er en interleukinhemmer som nylig ble besluttet (14.12.2020) innført i spesialisthelsetjenesten av Beslutningsforum for pediatrik plakkpsoriasis (ID2020_011).

I tabellen under er behandlingskostnader basert på kommende tilbud i LIS 2106b TNF BIO ved bruk av adalimumab, etanercept, sekukinumab og ustekinumab til pediatrik plakkpsoriasis.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I oversikten vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for pediatrik plakk psoriasis basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO (LIS-AUP inkl. mva)

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz			
Etanercept Enbrel			
Sekukinumab Cosentyx			
Ikke innført			
Ustekinumab Stelara 45mg			



Ved eventuelt positiv beslutning i bestiller/beslutningsforum vil ustekinumab i behandling av pediatrik plakkpsoriasis kunne gå inn i kommende 2106b-anbudet fra 1.2 2021.

Oppsummering

Ustekinumab er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av plakkpsoriasis hos voksne og ungdom tråd med markedsføringstillatelsen (pasienter over 12 år). Det er ikke gjort vurderinger om prioriteringskriteriene er oppfylt ettersom innføringen av legemiddelet skjedde før Nye Metoder ble etablert. Kostnadene ved behandling av barn fra 6 år er lik kostnadene ved behandling av voksne pasienter.

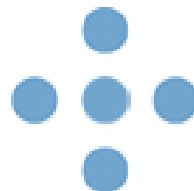
[REDACTED] Ved eventuelt positiv beslutning om innføring i spesialisthelsetjenesten vil ustekinumab i behandling av pediatrik plakkpsoriasis kunne gå inn i kommende LIS TNF BIO 2106b-anbudet fra 1.2 2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Tommy Juhl Nielsen
Avdelingsleder Nye Metoder

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	08.12.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17 -12 -2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	17 -12-2020	
Prisnotat ferdigstilt:	22 -12-2020	
Saksbehandlingstid:	6 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 18.01 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

**Sak 004 – 2021 ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i
kombinasjon med rituksimab og bendamustin til
behandling av pasienter med tilbakevendende eller
behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom
(DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi**

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin innføres til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi.
2. Legemidlet kan tas i bruk fra 1.februar 2021.

Oslo, 11.01. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 11.01.2021

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

ID2019_035 Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin innføres til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi.

Legemidlet kan tas i bruk fra 1.februar 2021.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført hurtig metodevurdering av legemiddelet Polivy (polatuzumabvedotin) i henhold til bestilling « *ID2019_035 Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi* ». Vurderingen har tatt utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) er en aggressiv ondartet lymfekreft med utspring i modne B-celler (plasmaceller), og er den mest vanlige subgruppen (35 %) av non-Hodgkin lymfom (NHL). DLBCL har ofte mutert B-cell lymphoma protein (BCL) 6-, BCL2, eller MYC-gen. Basert på ulik genekspressjon kan DLBCL deles i tre undergrupper: kimsenter-derivert, aktivert B-celle derivert og en gruppe som ikke er noen av de to første.

Ubehandlet er prognosen dårlig (1-2 års overlevelse), men rask behandling med kjemoterapi i ulike kombinasjoner medfører at 50 % i dag blir kurert. For pasienter med tilbakevendende DLBCL som er kjemosensitiv, kan stamcelletransplantasjon være et kurativt alternativ med 3 års overlevelse på 30-50 %. For pasienter diagnostisert sent, eller med tilbakevendende kjemoresistent sykdom, er det dårlig prognose og få gode behandlingsalternativ.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorligheten kan innvirke på om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at diffust storcellet B-cellelymfom, (DLBCL) for denne populasjonen behandlet med bendamustin + rituksimab har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 12 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Prevalensen av DLBCL er relativt stabilt i Norge og ligger mellom 2 og 4 av 10 000, og DLBCL er derfor regnet som en sjelden sykdom. Median debutalder i Norge er cirka 65 år. Rundt halvparten av pasientene er over 70 år, og forekomsten er relativt lik blant kvinner og menn.

Rundt 350 pasienter får DLBCL årlig, og rundt 90 av disse er ikke aktuelle for stamcelletransplantasjon. Det anslås fra klinikere at om lag 50 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med Polivy i kombinasjon med rituksimab og bendamustin.

Behandling med polatuzumabvedotin

Indikasjon

Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab, er indisert for behandling av voksne pasienter med residivert/refraktært diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for hematopoetisk stamcelletransplantasjon.

Virkningsmekanisme

Polatuzumabvedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat som bindes til CD79b-proteinet på overflaten av B-celler. Over 95 % av DLBCL uttrykker CD79b. Etter binding blir konjugatet tatt opp i cellen og antistoffdelen blir spaltet av. Det aktive legemidlet, monometylauristatin E (MMAE) blir dermed frigitt og binder seg til mikrotubuli. Dette hemmer celledeling og induserer celledød.

Dosering

1,8 mg/kg polatuzumabvedotin blir gitt som intravenøs infusjon hver 21.dag i kombinasjon med bendamustin (90 mg/m²/dag dag 1 og 2) og rituksimab (375 mg/m² dag 1) i 6 cykluser.

Premedisinering med antihistamin og antipyretikum (paracetamol) er nødvendig før administrering av polatuzumabvedotin.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene, observert hos over 30 % av pasientene, ved behandling av DLBCL med polatuzumabvedotin i kombinasjon med rituksimab og bendamustin er anemi, trombocytopeni, nøytropeni, fatigue, diaré, kvalme og pyreksi. Alvorlige bivirkninger forekommer hos 1 av 4 pasienter.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling i norsk klinisk praksis er avhengig av hva som har vært gitt i tidligere linjer, pasientens alder, og pasientens generelle helsetilstand og komorbiditeter. Ulike kjemoterapiregimer blir brukt i dag. Behandlingsalternativene har generelt samme effekt og forventet progresjonsfri overlevelse. Rituksimab brukes som oftest i tillegg til kjemoterapi.

Norsk praksis/norske retningslinjer

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av malignt lymfom slår fast at denne pasientgruppa krever rask behandling ved sykehus med spesialkompetanse. Pasientene starter med kombinasjons-kjemoterapi, vanligvis CHOP (cyklofosfamide, doxorubicin og vinkristin sammen med prednisolon) med eller uten rituksimab, i ulike doseringsintervall, typisk enten hver 14. eller 21. dag. Ved svikt på førstelinjebehandling og residivbehandling er behandling avhengig av pasientens generelle helsetilstand. Yngre pasienter (under 65 år) med god ECOG-status og ingen svikt i vesentlige organ, kan være aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). Pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende stamcellehøsting eller har residiv etter HMAS, kan vurderes for allogen stamcelle transplantasjon med redusert kondisjonering. Pasienter over 65 år, og pasienter som ikke vil tåle høydosebehandling, får tilbud om livsforlengende palliasjonsbehandling.

Komparator

Polivy i kombinasjon med rituksimab og bendamustin (P+BR) sammenlignes med placebo i kombinasjon med rituksimab og bendamustin (BR). Komparator i studien er ikke den mest brukte i norsk klinisk praksis, men klinikere bekrefter at bendamustin + rituksimab er en relevant komparator og at effekten av denne er sidestilt med andre behandlingsalternativer.

Effektdokumentasjon

En to-armet, randomisert, åpen fase II-studie (GO29365) ligger til grunn for markedsføringstillatelsen og som dokumentasjon for metodevurderingen. Studien sammenligner Polivy i kombinasjon med rituksimab og bendamustin (P+BR) med placebo i kombinasjon med rituksimab og bendamustin (BR). Primærendepunktet var komplett respons (CR) ved primærresponsvurdering (6-8 uker etter første dag i siste syklus eller siste mottok behandling). Responsraten i intervensjonsarmen (16/40) var signifikant høyere enn i komparatorarmen (7/40), og median overlevelse vesentlig lenger i intervensjonsarmen (11,6 måneder mot 3,8 måneder).

Studien er liten med knapt 80 pasienter og med en heterogen populasjon. EMA påpeker i sin vurdering at selv om data fra GO29365 viser bedre effekt av P+BR vs BR alene er evidensgrunnlaget svært tynt og det er derfor gitt betinget markedsføringstillatelse. EMAs Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) har vurdert at indikasjonen med en prevalens i Europa på 4,5 per 10 000 personer, oppfyller kriteria for «orphan medicinal product».

Polivy er det første legemidlet med indikasjon spesifikt for andrelinjebehandling av DLBCL.

Studien (GO29365) var ikke avsluttet ved innsending av dokumentasjon, og endelige analyser var forventet å være klare i siste kvartal 2020.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetningene for denne. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er de samme som i base case analysen til produsenten, unntatt for framskriving av både PFS og OS og vurdering av PFS. For legemidler med LIS-pris er disse lagt til grunn i vurderingen. For nærmere beskrivelse av forutsetningene se rapportens kap 4 side 36.

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser (maksimal AUP) er merkostnad for Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab sammenlignet med kombinasjonen bendamustin + rituksimab:

530 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

400 000 NOK per vunnet leveår.

Basert på LIS priser på bendamustin og rituksimab er resultatene fra den aktuelle analysen:

██████████ per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

██████████ per vunnet leveår

Det er noe usikkerhet knyttet til forventet langtidsoverlevelse og til effektestimatene generelt siden disse er hentet fra en liten, åpen fase II-studie med heterogen pasientpopulasjon. Legemiddelverket har derfor lagt stor vekt på klinisk erfaring og andre tilbakemeldinger fra fagmiljøet i vurdering av totaloverlevelse og tidshorisont; begge disse parametrene påvirker kostnadseffektiviteten.

Roches basecase analyse avviker fra den Legemiddelverket mener er mest sannsynlig.

Roche har beregnet en IKER til 257 830 NOK pr vunnet kvalitetsjustert leveår og 191 312 pr vunnet leveår.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket estimerer at å behandle aktuelle pasienter med Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab vil ha en årlig budsjettkonsekvens for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett på om lag ██████████ inkludert mva i det femte budsjettåret basert på LIS priser. Vurderingene er usikre og forenklede.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket har med utgangspunkt i data fra en åpen, randomisert, placebokontrollert fase II-studie beregnet en IKER på ██████████ (LIS-AUP). Både studiedesign og -størrelse, med heterogene pasientpopulasjoner, medfører usikkerhet i dataene og Legemiddelverket har derfor hatt tett samarbeid med det kliniske fagmiljøet i vurderingene.

DLBCL er en sjelden sykdom og Legemiddelverket aksepterer at det er vanskelig å rekruttere pasienter til store studier. Videre er pasientpopulasjonen heterogen med varierende prognose, og det er vesentlige forskjeller i baselinekarakteristika som gjør sammenligning av effekt i de to armene usikker. Samtidig informerer kliniske eksperter Legemiddelverket har kontaktet at det er nettopp en slik heterogen pasientpopulasjon de ser i klinikken, og mener resultatene og forventet effekt i stor grad kan overføres til norsk klinisk praksis.

Komparator i studien, og dermed i modellen, er ikke den mest brukte i norsk klinisk praksis, men klinikere bekrefter at bendamustin + rituksimab er en relevant komparator og effekten av denne er sidestilt med andre behandlingsalternativer. Polatuzumabvedotin vil benyttes i tillegg til dagens standardbehandling slik at ingen annen behandling blir foretrekt. Innføring av metoden kan likevel føre med seg noe reduksjon i ressursbruk, ettersom behandlingen kan bli gitt poliklinisk.

Pristilbud

Roche har 14.12.2020 etter prisforhandling, bekreftet at listepriis skal legges til grunn for beslutning om innføring. Dette tilsvarer en månedskostnad på 204 526 NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1,8 mg/kg polatuzumabvedotin gitt hver 21. dag i 6 sykluser for en pasient på 75 kg i henhold til SPC. Kostnaden for bendamustin og rituksimab i 6 sykluser er her ikke medregnet. Kostnaden ved behandling i 6 sykluser for Polivy er om lag 847 241 NOK. Dette gir en IKER på [REDACTED]

Informasjon om refusjon av polatuzumabvedotin (Polivy) i andre land

Sverige¹ :

TLV fant at kostnad per vunnet QALY for Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) lå mellom 620 000 – 1 230 000 SEK/QALY sammenlignet med BR alene. Påliteligheten til dokumentasjon og helseøkonomisk vurdering ble vurdert som lav. Prisforhandlinger har ført til en avtale om prisreduksjon. NT-rådet anbefalte 11.9.2020 at Polivy kan anvendes sammen med BR for behandling av voksne pasienter med relapserende/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidat for hematopoetisk stamcelletransplantasjon.

Danmark²:

Ingen beslutning om innføring foreligger. Medicinrådet har vurdert at legemidlets verdi ikke kan kategoriseres. Bakgrunnen er, at datagrunnlaget baserer seg på en liten klinisk studie, hvor randomiseringen ikke anses vellykket i forhold til viktige prognostiske parametre og derfor ikke er pålitelig til å vurdere den kliniske verdi av polatuzumab vedotin. På bakgrunn av Medicinrådets vurdering av det kliniske sammenligningsgrunnlag, vil det ikke være relevant å utarbeide en helseøkonomisk rapport i forbindelse med vurderingen av polatuzumab vedotin.

I England (NICE)³ anbefales polatuzumab vedotin siden 23.9.2020 som et alternativ for å behandle r/r DLBCL hos voksne som ikke er kandidat for hematopoetisk stamcelletransplantasjon, anbefalingen gjelder bare under forutsetning av at leverandøren tilbyr polatuzumab vedotin i henhold til en kommersiell avtale som innebærer en rabattert legemiddelpris.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

¹ [Rekommendation Polivy \(janusinfo.se\)](https://janusinfo.se)

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/polatuzumab-vedotin-polivy-i-komb-med-bendamustin-og-rituximab-diffust-storcellet-b-cellelymfom-dlbcl>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta649>

Legemiddelverket har beregnet at diffust storcellet B-cellelymfom, (DLBCL) for denne populasjonen behandlet med bendamustin + rituksimab har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 12 QALY.

Det anslås fra klinikere at om lag 50 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling med Polivy i kombinasjon med rituksimab og bendamustin.

Legemiddelverket har med utgangspunkt i data fra en åpen, randomisert, placebokontrollert fase II-studie beregnet en IKER på [REDAKTERT] (LIS-AUP). Både studiedesign og -størrelse, med heterogene pasientpopulasjoner, medfører usikkerhet i dataene. Legemiddelverket har hatt tett samarbeid med det kliniske fagmiljøet i vurderingene. Klinikere sier at det er nettopp en slik heterogen pasientpopulasjon de ser i klinikken, og mener resultatene og forventet effekt i stor grad kan overføres til norsk klinisk praksis.

Polivy er det første legemidlet med indikasjon spesifikt for andrelinjebehandling av DLBCL.

Budsjettkonsekvensene er beregnet til [REDAKTERT] (LIS-priser) årlig i år fem

Fagdirektørene anbefaler at Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin innføres til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_035_Polatuzumabvedotin_Polivy_kombinasjonsbehandling%20ved%20DLNCL-%20hurtig%20metodevurdering-offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 04.01.2021

Sak til beslutning: ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab til pasienter med behandlingsresistent eller tilbakevendende diffust storcellet B-celle lymfom som ikke er aktuelle for stamcelletransplantasjon

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab til pasienter med behandlingsresistent eller tilbakevendende diffust storcellet B-celle lymfom som ikke er aktuelle for stamcelletransplantasjon.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.01.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg ID2019_035 Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi

Logg og tidsbruk for metodevurderinger - Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.03.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	29.04.19
Kontakt med produsent opprettet	24.09.19
Dokumentasjon mottatt	04.02.20
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	11.09.20
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	28.02.20
Bedt om ytterligere dokumentasjon fra produsent	10.03.20 – 11.05.20 – 25.05.20
Mottatt ytterligere dokumentasjon fra produsent	24.03.20 – 14.05.20 – 27.05.20
Dato for rapport ferdigstilt	04.12.20
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	03.01.2021
Dato mottatt i RHF-ene	04.01.2021
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	14.12.20
Dato for prisnotat	18.12.20
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	19 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	285 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. desember 2020

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019:035: ID2019_035 Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcelle B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi

Bakgrunn

Vi viser til metodevurdering av 4.12.2020 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighetsgrad ved bruk av polatuzumabvedotin i tråd med bestilling ID2019_035 Polivy (polatuzumabvedotin) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi, og godkjent preparatomtale. Om lag 50 pasienter er årlig aktuelle for behandling med polatuzumabvedotin i Norge.

Pristilbud

Roche har 14.12.2020 etter prisforhandling, bekreftet at listepris skal legges til grunn for beslutning om innføring:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
382647	Polivy, pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning 140mg	141 206,9	n/a

Dette tilsvarer en månedskostnad på 204 526 NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1,8 mg/kg polatuzumabvedotin gitt hver 21. dag i 6 sykluser for en pasient på 75 kg i henhold til SPC. Kostnaden for bendamustin og rituksimab i 6 sykluser er her ikke medregnet. Kostnaden ved behandling i 6 sykluser for Polivy er om lag 847 241 NOK.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til metodevurderingen av 4.12.2020 hvor Legemiddelverkets beregninger fremkommer. Legemiddelverket har gjort beregning av kostnadseffektivitet når LIS-priser på øvrige legemidler i analysen legges til grunn. Leverandøren har valgt å ikke redusere prisen på Polivy.



Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	530 000
LIS pris (øvrige legemidler) uten mva	

Legemiddelverket har beregnet at prognosetapet for denne populasjonen med DLBCL er ca. 12 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til metodevurderingen av 4.12.2020 hvor Legemiddelverkets beregninger fremkommer, det er ikke gjort nye analyser.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	36,5 millioner NOK
LIS pris (øvrige legemidler) inkl. mva	millioner NOK

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet vil ved en eventuell innføring inkluderes i onkologianskaffelsen, men vil på kort sikt ikke inngå i noen rangering.

Informasjon om refusjon av polatuzumabvedotin (Polivy) i andre land

Sverige:

TLV fant at kostnad per vunnet QALY for Polivy i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) lå mellom 620 000 – 1 230 000 SEK/QALY sammenlignet med BR alene. Påliteligheten til dokumentasjon og helseøkonomisk vurdering ble vurdert som lav. Prisforhandlinger har ført til en avtale om prisreduksjon. NT-rådet anbefalte 11.9.2020 at Polivy kan anvendes sammen med BR for behandling av voksne pasienter med relapserende/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidat for hematopoetisk stamcelletransplantasjon¹.

Danmark²:

Ingen beslutning om innføring foreligger. Medicinrådet har vurdert at legemidlets verdi ikke kan kategoriseres. Bakgrunnen er, at datagrunnlaget baserer seg på en liten klinisk studie, hvor randomiseringen ikke anses vellykket i forhold til viktige prognostiske parametre og derfor ikke er pålitelig til å vurdere den kliniske verdi av polatuzumab vedotin. På bakgrunn av Medicinrådets vurdering av det kliniske sammenligningsgrunnlag, vil det ikke være relevant å utarbeide en helseøkonomisk rapport i forbindelse med vurderingen av polatuzumab vedotin.

I England (NICE)³ anbefales polatuzumab vedotin siden 23.9.2020 som et alternativ for å behandle r/r DLBCL hos voksne som ikke er kandidat for hematopoetisk stamcelletransplantasjon, anbefalingen

¹ <https://janusinfo.se/download/18.21dd9ddd174519824617407c/1599810018260/Polivy%202020-09-11.pdf>

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/polatuzumab-vedotin-polivy-i-komb-med-bendamustin-og-rituximab-diffust-storcellet-b-cellelymfom-dlbcl>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta649>



gjelder bare under forutsetning av at leverandøren tilbyr polatuzumab vedotin i henhold til en kommersiell avtale som innebærer en rabattert legemiddelpris.

Oppsummering

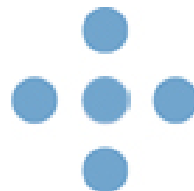
Beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) ved behandling med polatuzumabvedotin i kombinasjon med rituksimab og bendamustin, til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent DLBCL som ikke er aktuelle for stamcelleterapi, er innenfor hva som normalt anses som kostnadseffektiv behandling.

Sykehusinnkjøp peker på usikkerheten knyttet til vurderingene i metodevurderingen. Effektdata som inngår i modelleringen, er fra en liten fase-II studie med relativ heterogen pasientpopulasjon. Videre gir modelleringen en effektforskjell over tidshorisonen som av de kliniske ekspertene ble vurdert til å være overestimert. Legemiddelverket har, etter hva Sykehusinnkjøp forstår, delvis justert for noe av dette i sitt basecase. Usikkerhet kan påvirke vurdering av om kostnaden står i rimelig forhold til nytten, og om behandlingen anses som kostnadseffektiv.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	1.12.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	8.12.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	14.12.2020	
Prisnotat ferdigstilt	18.12.2020	
Saksbehandlingstid	18 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 18.01 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

**Sak 005 – 2021 ID2018_112 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i
kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling
av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)**

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_112 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF).

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) innføres ikke til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF).
2. Det er stor usikkerhet om langtidseffekten av legemiddelkombinasjonen og prisen for behandlingen er for høy.

Oslo, 11.01. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_112 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF), med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 11.01.2021

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

ID 2018_112 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) ikke innføres til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

Det er stor usikkerhet om langtidseffekten av legemiddelkombinasjonen og prisen for behandlingen er for høy.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført hurtig metodevurdering av legemiddelet tezakaftor/ivakaftor (TEZ/IVA, Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (IVA, Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk ved bruk av TEZ/IVA i henhold til godkjent preparatomtale, og bestilling *ID2018_112: Kombinasjonsbehandling tezakaftor/ivakaftor morgen og ivakaftor (Kalydeco) kveld hos pasienter med cystisk fibrose.*

Vurderingen tar hovedsakelig utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vertex.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Cystisk Fibrose (CF) er en autosomal, ressesiv, arvelige sykdom, med kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen. Det finnes ingen kur for CF. CF forårsakes av mutasjoner i CFTR genet, dette resulterer i manglende eller svekket funksjon av CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) proteiner på celleoverflaten. CF er assosiert med multiorgansvikt grunnet sviktende kloridtransport i organene. Det er påvist svært mange mutasjoner som kan gi CF. Noen regnes for å være milde, mens andre gir alvorlig sykdom. Av de europeiske pasientene har ca. 40 % en dobbel kopi av F508del-mutasjonen (dvs homozygot, F/F). På gruppenivå har pasienter med F/F-mutasjon svært dårlig eller manglende CFTR funksjon. Pasienter er heterozygote for F508del mutasjonen dersom de har en kopi av F508del og i tillegg en annen mutasjon som koder for restfunksjon (F/RF). Disse pasientene har på gruppenivå en noe bedre CFTR funksjon enn F/F-pasientene. TEZ/IVA er CFTR-modulatorer til behandling av den kausale årsaken til CF hos pasienter med F/F-mutasjon, samt 14 spesifiserte F/RF-mutasjoner.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 30 QALY for F/F- gruppen og 28 QALY for F/RF gruppen behandlet med standard støttebehandling.

Pasientgrunnlag i Norge

Årlig antas det å være omtrent 110 pasienter med F/F-mutasjon, og 30 pasienter med en F/RF-mutasjon som er aktuelle for behandling med TEZ/IVA i Norge. Pasientantallet forventes å være stabilt de kommende årene.

Behandling med Symkevi

Indikasjon

Behandling, i kombinasjonsregime med ivakaftor 150 mg tabletter, av pasienter med cystisk fibrose (CF) fra 12 års alder som er homozygote for F508del-mutasjonen, eller som er heterozygote for F508del-mutasjonen og har én av følgende mutasjoner i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet: P67L, R117C, L206W, R352Q, A455E, D579G, 711+3A→G, S945L, S977F, R1070W, D1152H, 2789+5G→A, 3272 26A→G og 3849+10kbC→T.

Virkningsmekanisme

Tezakaftor er en selektiv CFTR-korrigerende substans som bedrer cellulær prosessering og transport slik at mengden CFTR på celleoverflaten øker, noe som gir økt kloridtransport. Ivakaftor er en CFTR-forsterker som bidrar til økt kloridtransport ved å øke sannsynligheten for åpen kanal (eller regulering) av CFTR-proteinet på celleoverflaten. Den kombinerte effekten gir økt mengde og funksjon av CFTR på celleoverflaten, og dermed økt høyde av luftveisoverflatevæske og ciliærbevegelsesfrekvens i bronkialepitel. Eksakt mekanisme er ikke fastslått.

Dosering

Voksne, ungdom og barn >12 år: Anbefalt dose er 1 tablett tezakaftor/ivakaftor om morgenen og 1 tablett ivakaftor 150 mg om kvelden, 12 timers mellomrom.

Bivirkninger

De mest vanlige bivirkningene er kvalme, nasofaryngitt, tette bihuler, hodepine og svimmelhet.

For mer informasjon henvises til preparatomtale for Symkevi og Kalydeco.

Behandling i norsk klinisk praksis

Standard støttebehandling (BSC) er grunnlaget for CF-behandling. Norge følger europeiske behandlingsretningslinjer og har også utviklet egne nasjonale retningslinjer. Det primære målet med standard støttebehandling er å bremse tap av lungefunksjon, opprettholde god ernæringsstatus og behandle komorbiditeter. Det er ingen kurativ behandling for CF.

CFTR-modulatoren IVA monoterapi (Kalydeco) og lumakaftor/ivakaftor (LUM/IVA, Orkambi) er i bruk hos norske pasienter med visse genotyper av CF. Per i dag er det imidlertid ingen CFTR-modulator tilgjengelig for behandling av F/RF-genotype, og disse pasientene behandles med standard støttebehandling alene. LUM/IVA har godkjent indikasjon til behandling av pasienter med F/F-genotype, og 30 norske pasienter behandles med LUM/IVA (Orkambi) i dag. LUM/IVA er ikke metodevurdert i Norge, og det er ikke avklart om LUM/IVA er kostnadseffektiv.

Bestillerforum bestilte 19.11.18 en hurtig metodevurdering for LUM/IVA (Orkambi) til behandling av cystisk fibrose hos pasienter over to år som er homozygot for F508 delmutasjonen i CTFR-genet. Bestillerforum bestilte den 19.11.18 også en hurtig metodevurdering for ivakaftor (Kalydeco) til behandling av barn, inkludert de under 24 måneder, og voksne med cystisk fibrose. Statens legemiddelverk venter fortsatt på dokumentasjon fra Vertex for å kunne gjennomføre disse metodevurderingene.

Komparator

Legemiddelverket vurderer at standard støttebehandling er relevant komparator for både F/F- og F/RF-populasjonen. I tillegg har Legemiddelverket vurdert relativ effekt mellom TEZ/IVA (Symkevi/Kalydeco) og LUM/IVA (Orkambi) for F/F- populasjonen.

Effektdokumentasjon

Klinisk effekt og sikkerhet av TEZ/IVA er undersøkt i to randomiserte kontrollerte fase III -studier:

- F/F-populasjon: den 24 uker lange EVOLVE studien (N = 510)
- F/RF-populasjon: den 8 (+8) uker lange cross-over studien EXPAND (N = 248)

Studiene undersøkte relativ effekt av TEZ/IVA + standard støttebehandling (BSC) sammenlignet med BSC alene. Pasientene fra EVOLVE og EXPAND kunne fortsette i den enarmede oppfølgingsstudien, studie 110, hvor samtlige pasienter fikk TEZ/IVA i 96 uker. Disse studiene er nå avsluttet. Endelige oppfølgingsdata fra studie 110 ble gjort tilgjengelige for Legemiddelverket 22. oktober 2019.

EVOLVE og EXPAND studiene viste statistisk signifikante forbedringer i lungefunksjon (dvs for det primære endepunktet ppFEV1) i favør av behandling med TEZ/IVA sammenlignet med BSC alene. Oppfølgingsdata fra studie 110 viser at bedringen av lungefunksjon ble opprettholdt i 96 ekstra uker for pasienter med F/RF mutasjon, og for pasienter med F/F mutasjon var lungefunksjonen forbedret sammenlignet med baseline. Studie 110 mangler komparator-arm (BSC) og kan dermed ikke si noe om relativ effekt.

Det ble vist en statistisk signifikant forbedret rate for pulmonære eksaserbasjoner (PEx) i favør av TEZ/IVA i EVOLVE studien (F/F-populasjon). PEx var et eksplorativt endepunkt i EXPAND studien (F/RF-populasjon), og resultatene fra denne studien er derfor kun deskriptive. Det ble vist en positiv trend i retning forbedret PEx rate i favør av TEZ/IVA. Etter ytterligere 96 uker med TEZ/IVA behandling i Studie 110 var trenden for PEx rate positiv for både F/F og F/RF populasjonene.

TEZ/IVA studiene vurderes som relevante for norsk klinisk praksis.

Legemiddelverkets vurdering av dokumentasjonen

Legemiddelverket har vurdert studiene og beregningsmodellen som legemiddelfirmaet Vertex har utarbeidet. Forbedret og stabil lungefunksjon er viktig for å bremse sykdomsforverring. Studien viser forbedret lungefunksjon i inntil 2 år, altså det tidsrommet som er studert. Samtidig er CF en sammensatt sykdom, og flere faktorer påvirker sykdommen og hvor god helse pasienten har. Legemiddelverket har vurdert en rekke antakelser som legemiddelfirmaet har gjort for å forutsi i hvor stor grad personer med CF vil ha nytte av behandlingen om for eksempel 10, 20 eller 30 år.

Legemiddelverket mener det er vanskelig å vurdere hvilken nytte behandlingen med Symkevi og Kalydeco vil ha for norske pasienter over tid, da dokumentasjonen har noen svakheter.

Pasientene ble kun fulgt i 24 og 8 (+8) uker i EVOLVE og EXPAND studiene. Behandling av CF er livslang, og EMA anbefaler minimum 12 måneders oppfølgingstid for utfallsmålet FEV1 i studier av behandlinger som har som mål å bremse sykdomsprogresjon i lungene. Legemiddelverket vurderer derfor at oppfølgingstiden i de pivotale studiene er for kort til å anta en varig mereffekt av TEZ/IVA sammenlignet med BSC. Ytterligere oppfølgingsdata fra studie 110 gir ikke tilstrekkelig informasjon om relative effekt ettersom dette er en enarmet studie. I modellen er relativ effekt etter uke 24 og 8 basert på eksterne data og antagelser.

Registerdata fra UK basert på fødselskohortene 1985-2008 er brukt som referansekurve for overlevelse i begge modellene (F/F- og F/RF-genotyper). Overlevelseskurven er ikke fullt ut representativ for norske forhold; distribusjonen av genotyper varierer mellom landene og kurven underestimerer sannsynligvis overlevelse ettersom tidlig diagnostikk, BSC og prognoser har bedret seg de senere år.

Legemiddelverket har vurdert den helserelaterte livskvaliteten til pasientene ved behandling nøye. Nyttevektene for CF pasienter som benyttes i modellen er høye, og også høyere enn hva man kanskje kan forvente ved en alvorlig sykdom som CF. Hoveddriveren for nyttegevinst i modellen er at det antas at pasientene som mottar TEZ/IVA-behandling levre lengre med en stabil, høy helserelatert livskvalitet. Ved å benytte lavere nyttevekter for mer alvorlige FEV1 helsetilstander øker IKER. Dette vises i scenarioanalyser.

Oppsummert var det estimert nytte i form av økt levealder og opprettholdelse av høy helserelatert livskvalitet i modellen som Vertex leverte. Til tross for mye usikkerhet på grunnen av kort oppfølgingstid og metodiske problemer ved å måle helserelatert livskvalitet, har Legemiddelverket godtatt Vertex antakelse om opprettholdelse av høy helserelatert livskvalitet over tid. Likevel er IKER svært høy. Dette skyldes i stor grad at prisen på legemiddelet er svært høy.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har identifisert flere viktige begrensninger og usikkerheter i den helseøkonomiske analysen. TEZ/IVA studiene vurderes å ha for kort varighet til å kunne anta den langtidseffekten som modellen estimerer, input-data for effekt er usikre og ofte basert på andre kilder enn TEZ/IVA-studiene, det er ikke mulig å validere modellens resultater mot eksterne kilder, valg av instrument for måling helserelatert livskvalitet og metoden for å estimere helsenytte er ikke tilstrekkelig begrunnet. Legemiddelverket vurderer at den estimerte gevinsten i totaloverlevelse og kvalitetsjusterte leveår for TEZ/IVA er høyst usikker. Selv etter at Vertex har levert nye oppfølgingsdata er det vanskelig å evaluere langtidseffekt av TEZ/IVA i modellen.

Legemiddelverket har valgt å gjøre få endringer i den helseøkonomiske modellen. Dette skyldes dels at Legemiddelverket mangler andre, bedre dokumenterte estimater, og dels at legemiddelkostnaden for TEZ/IVA er så høy at den i seg selv er en sterkt drivende faktor av IKER. Den månedlige legemiddelkostnaden for TEZ/IVA er rundt 130 000 NOK.

Legemiddelverket har i sine beregninger tatt utgangspunkt i Vertex sitt basecase fra 22. oktober 2019, men fire parametre er endret i Legemiddelverkets analyse:

- F/F pasientpopulasjon fra TEZ/IVA-studien EVOLVE alene
- Legemiddelkostnadene for TEZ/IVA og IVA holdes uendret gjennom analyseperioden, og reduseres ikke ved introduksjon av generiske konkurranse.
- Det appliseres ikke nyttepåslag på 0,043 for pasienter i TEZ/IVA armen sammenlignet med pasienter i BSC armen.
- En seponeringsrate for TEZ/IVA tilsvarende 13,5% i løpet av 96 uker er lagt til, basert på oppfølgingsdata fra Studie 110.

Legemiddelverket har beregnet en merkostnad pr kvalitetsjustert leveår for

- F/F-populasjonen til 8 416 427 NOK/QALY
- F/RF-populasjonen til 6 699 388 NOK/QALY.

Vertex har i sitt scenario beregnet en merkostnad pr kvalitetsjustert leveår for

- F/F-populasjonen til 4 304 115 NOK/QALY
- F/RF-populasjonen til 3 864 038 NOK/QALY.

Budsjettkonsekvenser

Basert på data og antagelsene over er det blitt estimert at å behandle aktuelle pasienter (n=104¹) med CF og F/F eller F/RF med TEZ/IVA vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 140 millioner NOK inkl mva i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp har hatt dialog med Vertex siden mai 2018, da Vertex ønsket å diskutere tilgjengeliggjøring av deres legemidler til Cystisk Fibrose utenfor systemet med metodevurdering og kriterier om nytte, ressurser og alvorlighet.

Vertex har tilbudt følgende 3 forslag til avtaler, senest oppdatert 29.5.2020:

[Redacted text block containing 10 lines of information]

[Redacted text block containing 1 line of information]

[Redacted text block containing 1 line of information]

[Redacted text block containing 6 lines of information]

¹ Det antas at 104 av totalt 140 norske pasienter mottar behandling i år fem, jfr seponeringsrate på 13,5 % ila 96 uker i oppfølgingsstudien.

[REDACTED]

Det interregionalt fagdirektørmøte vurderte i møte den 7.9.2020, Vertex sitt forslag om avtale for CFTR-modulatorer. Fagdirektørene besluttet at forslaget til avtale fra Vertex ikke skal legges til grunn for videre vurdering om innføring av Vertex sine legemidler. Maksimalpriser legges derfor til grunn for beslutning om eventuell innføring av tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) i spesialisthelsetjenesten.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl mva
396604	Symkevi, 100 mg/150 mg, 28 tabl	75 734,60	-
492666	Kalydeco, 150 mg, 56 tabl	202 291,50	-

Dette tilsvarer en månedskostnad på 192 146 NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett Symkevi morgen og 1 tablett Kalydeco kveld i henhold til SPC. Årskostnaden for kombinasjonsbehandling med Symkevi og Kalydeco er om lag 2 305 762 NOK.

I henhold til Legemiddelverkets beregninger gir dette en IKER for F/F-populasjonen på 8 416 427 NOK/QALY og for F/RF-populasjonen på 6 699 388 NOK/QALY.

For å vurdere prisnivået som Vertex har tilbudt i avtalen, har Sykehusinnkjøp bedt Legemiddelverket legge de tilbudte prisene fra Vertex inn i analysene. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Vertex er eneste leverandør av såkalte CFTR-modulatorer, på kort sikt er det ikke ventet patentutløp eller annen konkurranse.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Metodevurderingen fra Legemiddelverket viser at merkostnadene ved behandlingen med Symkevi + Kalydeco ligger langt over hva som normalt anses som kostnadseffektiv behandling. Basert på forhandlingene med leverandøren mener Sykehusinnkjøp at det vil være svært krevende å komme fram til et prisnivå som gjør at behandling med tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) kan bli anbefalt når prioriteringskriteriene legges til grunn.

Anbefalinger om behandling i andre land

I Sverige ble følgende beslutning gjort 23.05.2019: *Symkevi og Kalydeco som kan behandle visse pasientgrupper med cystisk fibrose, inngår ikke i högkostnadsskyddet. TLV vurderer at kostnadene for å anvende Symkevi og Kalydeco er for høye i forhold til den nytten behandlingene gir og ligger langt over hva som tidligere har blitt akseptert.*

Vertex har i flere land inngått såkalte "porteføljeavtaler", som inkluderer alle nåværende og fremtidige legemidler til et antall pasienter til en fast årlig totalkostnad i form av en abonnementsavtale. Eksempelvis er det i Danmark inngått en 4-årig avtale med mulighet til forlengelse. Også i land med system for å vurdere kostnadseffektivitet er det inngått slike avtaler, selv om behandlingen ikke er vurdert som kostnadseffektiv. Eksempelvis NHS England, som etter lengre tids fastlåste ordinære forhandlinger, inngikk avtale med Vertex i oktober 2019 om Orkambi, Symkevi og Kalydeco. NICE, som vurderer kostnadseffektivitet, anbefaler fremdeles ikke Orkambi.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

CF er en alvorlig sykdom og absolutt prognosetap for populasjonen som er aktuell for behandling med Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) er beregnet til 28 og 30 QALY.

Klinisk effekt og sikkerhet av TEZ/IVA er undersøkt i to randomiserte kontrollerte fase III – studier, av kort varighet. Pasientene ble kun fulgt i 24 og 8 (+8) uker i EVOLVE og EXPAND studiene. Studiene viser forbedret lungefunksjon inntil 2 år, altså det tidsrommet som er studert. Samtidig er CF en sammensatt sykdom, og flere faktorer påvirker sykdommen og hvor god helse pasienten har. Behandling av CF er livslang og Legemiddelverket vurderer at oppfølgingstiden i de pivotale studiene er for kort til å anta en varig mereffekt av TEZ/IVA sammenlignet med BSC. Legemiddelverket vurderer derfor at den estimerte gevinsten i totaloverlevelse og kvalitetsjusterte leveår for TEZ/IVA er høyst usikker.

Prisen på legemidlene er svært høy. Vertex har foreslått alternative prisavtaler som det interregionale fagdirektørmøte har bestemt ikke å legge til grunn. Basert på maksimalpriser har Legemiddelverket beregnet en IKER for F/F-populasjonen på 8 416 427 NOK/QALY og for F/RF-populasjonen på 6 699 388 NOK/QALY.

Fagdirektørene anbefaler at Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) ikke innføres til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF). Det er usikkerhet i dokumentasjon av langtidseffekten og prisen på legemidlet er for høy.

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

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den	Legemiddelverket vurderer at dokumentasjonen for hvilken nytte behandlingen med Symkevi og

	Metode	Kommentar
	pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Kalydeco vil ha for norske pasienter over tid er for svak
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Orkambi (ID2018_111er delvis) overlappende med Symkevi+ Kalydeci. Kalydeco mono (ID2018_110) er til en annen mutasjonstype. Kaftrio ID2020_029
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei Årlige budsjettkonsekvenser vurdert til 140 mill NOK
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Ikke aktuelt
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

4. Lenke til

rapport:[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_112_Tezecaftor-Ivacaftor\(Symkevi\)-%20hurtig%20metodevurdering-%20offentlig.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_112_Tezecaftor-Ivacaftor(Symkevi)-%20hurtig%20metodevurdering-%20offentlig.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 22.12.2020

Sak til beslutning: ID2018_112 Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_112 Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF).

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.12.2020 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

Logg ID 2018_112 Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.10.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	19.11.2018
Kontakt med produsent opprettet	14.12.2017– bestilt ytterligere info 07.05.2019
Dokumentasjon mottatt	21.12.2018 – tilleggsdokumentasjon 07.06.2019 22.10.2019 – mottatt oppfølgingsdata
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	29.03.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	07.02.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	22.12.2020
Dato mottatt i RHF-ene	22.12.2020
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	29.05.2020
Dato for prisnotat	11.12.20
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	123 dager

Logg ID 2018_112 Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

Totalt antall dager til saksbehandling ¹	290 dager
---	-----------

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 11. desember 2020

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_112: kombinasjonsbehandling med tezakaftor/ivakaftor morgen og ivakaftor (Kalydeco) kveld hos pasienter med cystisk fibrose.

Bakgrunn

Vi viser til ID2018_112, metodevurdering fra Legemiddelverket av 7.2.2020. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved behandling med tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF). Det er separate analyser for pasientene med dobbel kopi av F508-delesjon (homozygot) og pasientene med én kopi av F508-delesjon og i tillegg en annen mutasjon som koder for restfunksjon.

Studier viser at behandling med Symkevi + Kalydeco forbedrer lungefunksjon og rate for pulmonale eksaserbasjoner sammenlignet med standard støttebehandling. Om lag totalt 140 pasienter er aktuelle for behandling med Symkevi + Kalydeco i Norge. Legemiddelverket har beregnet at CF for populasjonen behandlet med standard støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 30 og 28 QALY

Sykehusinnkjøp har hatt dialog med Vertex siden mai 2018, da Vertex ønsket å diskutere tilgjengeliggjøring av deres legemidler til Cystisk Fibrose, utenfor systemet med metodevurdering og kriterier om nytte, ressurser og alvorlighet.

Finansiering av legemidlene Kalydeco og Orkambi ble overført til H-resept 1.2.2019, og var tidligere finansiert gjennom individuell stønad. Tall fra Reseptregisteret viser at ivakaftor (Kalydeco) og lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) ble benyttet av hhv 17 og 32 pasienter i 2019. Behandling med legemidlene er forbundet med nokså høye kostnader, og de er ikke tidligere metodevurdert. Det er bestilt metodevurdering i systemet for NyeMetoder. Et annet legemiddel fra Vertex, legemidlet Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco, fikk markedsføringstillatelse i august 2020, og det er bestilt metodevurdering.



Tabell 1: oversikt over aktuelle legemidler til cystisk fibrose fra Vertex

NyeMetoder	virkestoff (Handelsnavn)	mutasjon
ID2018_110	Ivakaftor (Kalydeco)	Visse regulerings (klasse III)-mutasjoner i CFTR-genet samt klasse IV-mutasjonen R117H-mutasjon i CFTR-genet
ID2018_111	Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi)	homozygot F508delesjon av CFTR-genet*
ID2018_112	Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi+Kalydeco)	homozygot F508 delesjon av CFTR-genet
		heterozygot F508 delesjon av CFTR-genet, og i tillegg en annen mutasjon som koder for restfunksjon.
ID2020_029	Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio+Kalydeco)	minst én F508del-mutasjonen i CFTR-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

*indikasjonen overlapper med Symkevi+Kalydeco, det er ventet noe overgang til denne dersom metoden innføres.

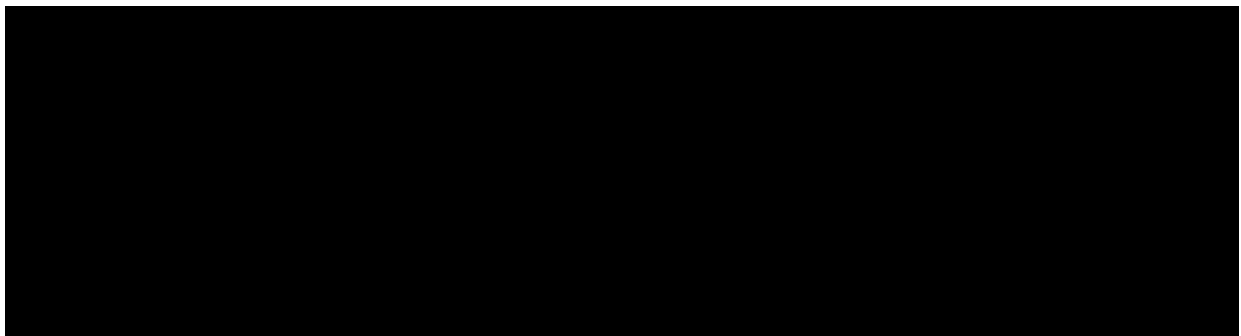
Sykehusinnkjøp har lagt til grunn systemet for innføring av nye metoder og de bestilte metodevurderingene for legemidlene. Vertex har foreslått tre alternative avtaler, senest oppdatert 29.5.2020. Sykehusinnkjøp HF la frem avtaleforslagene i et notat til Interregionalt fagdirektørmøte i notat av 24.6.2020.

Vi viser til Interregionalt fagdirektørmøte 7.9.2020, der forslaget om avtale for CFTR-modulatorer ble vurdert. Det ble besluttet at tilbudet som Vertex har levert i forbindelse med innføring av legemidler til cystisk fibrose ikke gir grunnlag for videre arbeid med å sette opp modell for tilbakebetaling og andre særlige betingelser Vertex har foreslått. Videre ble Sykehusinnkjøp bedt om å utarbeide prisnotat i sak ID2018_112 på bakgrunn av tilbudet slik det nå foreligger, herunder be Legemiddelverket om en oppdatering av analysene, slik at saken kan sendes til beslutning i systemet for NyeMetoder.

Pristilbud

Vertex har 29.5.2020 fremsatt et tilbud som fagdirektørene har besluttet at ikke skal legges til grunn for videre dialog og beslutning.

Til orientering presenteres tilbudet fra Vertex kortfattet:



¹ Kaftrio var på dette tidspunktet ikke godkjent i EMA



Forslaget fra Vertex skal ihht til beslutning i fagdirektørmøte ikke legges til grunn, og dermed legges følgende maksimalpriser til grunn for vurderinger om å innføre tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) i spesialisthelsetjenesten:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
396604	Symkevi, 100mg/150mg, 28 tabletter	75 734,6	-
492666	Kalydeco, 150mg tablett 56 stk	202 291,5	-

Dette tilsvarer en månedskostnad på 192 146 NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett Symkevi morgen og 1 tablett Kalydeco kveld i henhold til SPC. Årskostnaden for kombinasjonsbehandling med Symkevi og Kalydeco er om lag 2 305 762 NOK.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering.

F/F populasjon

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	8 416 427
LIS pris mottatt xx.xx.xxxx uten mva	-

F/RF populasjon

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	6 699 338
LIS pris mottatt xx.xx.xxxx uten mva	-

Sykehusinnkjøp har bedt Legemiddelverket legge de tilbudte prisene fra Vertex inn i analysene, i et ledd å vurdere prisnivået som Vertex tilbyr. Analysene viser at tentativ merkostnad per vunnet



kvalitetsjusterte leveår er [REDACTED] NOK for hhv F/F populasjon og F/RF populasjon.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering der det ble estimert at å behandle aktuelle pasienter med CF og F/F eller F/RF med Symkevi og Kalydeco vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 140 millioner NOK inkl mva i det femte budsjettåret.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Vertex er eneste leverandør av såkalte CFTR-modulatorer², [REDACTED]

Informasjon om refusjon av tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) i andre land

Sverige: Symkevi og Kalydeco som kan behandle visse pasientgrupper med cystisk fibrose, inngår ikke i högkostnadsskyddet. TLV bedømmer at kostnadene for å anvende Symkevi og Kalydeco er for høye i forhold til den nytten behandlingene gir og ligger langt over hva som tidligere har blitt akseptert. (23.5.2019)³.

Vertex har i flere land inngått såkalte "porteføljeavtaler", som inkluderer alle nåværende og fremtidige legemidler til et antall pasienter til en fast årlig totalkostnad i form av en abonnementsavtale. Eksempelvis er det i Danmark inngått en 4-årig avtale med mulighet til forlengelse⁴:

Også i land med system for å vurdere kostnadseffektivitet er det inngått slike avtaler, selv om behandlingen ikke er vurdert som kostnadseffektiv. Eksempelvis NHS England, som etter lengre tids fastlåste ordinære forhandlinger, inngikk avtale med Vertex i oktober 2019 om Orkambi, Symkevi og Kalydeco⁵. NICE, som vurderer kostnadseffektivitet, anbefaler fremdeles ikke Orkambi⁶.

Oppsummering

Metodevurderingen fra Legemiddelverket viser at behandlingen med Symkevi+Kalydeco ligger langt over hva som normalt anses som kostnadseffektiv behandling.

Basert på forhandlingene med leverandøren mener Sykehusinnkjøp at det dessverre vil være svært krevende å komme fram til et prisnivå som gjør at behandling med tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) kan bli anbefalt når prioriteringskriteriene legges til grunn.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

² Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2019-05-24-symkevi-och-kalydeco-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

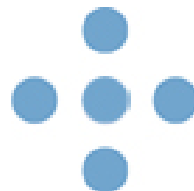
⁴ <https://www.sundhedspolitisktidsskrift.dk/nyheder/1349-banebrydende-aftale-cystisk-fibrose-patienter-far-ojeblikkelig-adgang-til-nyeste-medicin.html>

⁵ <https://www.england.nhs.uk/2019/10/nhs-england-concludes-wide-ranging-deal-for-cystic-fibrosis-drugs/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta398>



Prosess		
Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	7.2.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	7.2.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	29.5.2020	
Prisnotat ferdigstilt	11.12.2020	
Saksbehandlingstid	308 dager hvorav 112 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Sykehusinnkjøp sendte forslaget til regionale fagdirektører 24.6.2020, og fikk deres beslutning 26.11.2020. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 41 dager.	



Møtedato: 18.01 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 006 – 2021 ID2020_029 Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_029 Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres ikke som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst en F508del-mutasjonen i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.
2. Prisen på legemiddelet er for høy til at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene og det er levert ufullstendig dokumentasjon for indikasjonen.

Oslo, 11.01. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_029 Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 11.01.2021

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

ID2020_029 Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at elaxakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) ikke innføres som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst en F508del-mutasjonen i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

Prisen på legemiddelet er for høy til at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene og det er levert ufullstendig dokumentasjon for indikasjonen

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

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum ble i sak 230-20 bedt om å ta stilling til hvordan den bestilte metodevurderingen på elaxakaftor/tezakaftor/ ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose, skal håndteres videre i Nye metoder.

Det er innlevert ufullstendig dokumentasjon som viser at den nytte-gevinst som firma dokumenterer er for liten, sett i forhold til den ressursbruken, først og fremst legemiddelkostnaden, ved en eventuell innføring av Kaftrio. Dette til tross for at alvorligheten ved sykdommen er høy. Etter at Sykehusinnkjøp HF har gjennomført prisforhandlinger med produsent, er fremdeles prioriteringskriteriene langt unna å være oppfylt med dagens prisnivå.

Vertex har kun levert dokumentasjon til deler av bestillingen, og indikasjonsutvidelse gjør at populasjonen som er aktuell å vurdere er større. Dette endrer ikke vurderingen av

prioriteringskriteriene som kan gjøres allerede på nåværende tidspunkt basert på innlevert dokumentasjon og pristilbud gitt av firma.

Legemiddelverkets anbefaling til Bestillerforum var at saken, utfra eksisterende dokumentasjon, går direkte til beslutning, uten at det gjennomføres en metodevurdering på nåværende tidspunkt. Det er åpenbart at prioriteringskriteriene ikke er oppfylt. En metodevurdering kan bestilles på nytt når legemiddelkostnadene er senket vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.

Bestillerforum gjorde følgende beslutning i sak 230-20: *Saken oversendes de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.*

Bakgrunn for saken

Bestillingen [ID2020_029](#) ble i Bestillerforum oktober 2020 oppdatert etter at firma hadde søkt EMA om en indikasjonsutvidelse. Det var på dette tidspunkt ikke levert inn noen dokumentasjon i saken. Bestillingen ble endret

Fra:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som er heterozygote for F508del mutasjon og har en minimal funksjon mutasjon, eller som er homozygote for F508del mutasjon.

Til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst en F508del-mutasjonen i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

Den omsøkte indikasjonsutvidelsen innebærer en utvidelse av populasjonen som er aktuell for behandling. Firma anslår i innlevert dokumentasjon at 162 pasienter kan være aktuelle for behandling med dagens indikasjon, mens indikasjonsutvidelsen anslås å omfatte om lag 90 % av alle cystisk fibrose pasientene i Norge, estimert til mellom 350 og 375 pasienter.

Firma valgte på eget initiativ å levere på den gamle bestillingsordlyden, og den 18. november mottok Statens legemiddelverk dokumentasjon dekkende for den opprinnelige bestillingsordlyden i bestilling i ID 2020_029. EMA har p.t. innvilget MT for denne delen av bestillingen.

I innlevert dokumentasjon (til opprinnelig indikasjon) har firma presentert et base case, som ennå ikke er vurdert av Statens Legemiddelverk, der IKER er i overkant av 3 millioner. Budsjettkonsekvensene for spesialisthelse-tjenestens legemiddelbudsjett basert på populasjonen i innlevert dokumentasjon (162 pasienter) vil være, anslått av firma, om lag 400 millioner NOK årlig.

Alvorligheten ved tilstanden er høy. Det er estimert i tidligere metodevurdering til å være et absolutt prognose tap på mellom 28 og 30 kvalitetsjusterte leveår. Aktuell pasientpopulasjon omfatter over 50 pasienter, dermed er ikke de veiledende kriterier for vurdering av om legemiddelet er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand oppfylt.

Kaftrio er en kombinasjonsbehandling bestående av de kjente virkestoffene tezakaftor/ivakaftor (Symkevi), samt et nytt virkestoff elexakaftor, alle fra det samme firma.

Statens legemiddelverk ferdigstilte i begynnelsen av februar 2020 en metodevurdering på produktet Symkevi (ID2018_112), også fra samme firma, bestående av virkestoffene tezacaftor/ivacaftor. I Statens Legemiddelverks hovedscenario hadde Symkevi en IKER på mellom 6,7 og 8,4 millioner NOK per QALY vunnet med maksimal AUP priser uten mva. I Vertex sin basecase var IKER på mellom 3,8 og 4,3 millioner NOK per QALY (maksimal AUP uten mva). [REDAKERT]

[REDAKERT] Kombinasjonsbehandlingen tezacaftor/ivacaftor (ID 2018_112) er til beslutning i Beslutningsforum sitt møte 18.01.21.

Informasjon til Beslutningsforum

Det er ikke levert dokumentasjon i henhold til omsøkt indikasjonsutvidelse, men dokumentasjon på opprinnelig indikasjon. Med utgangspunkt i Vertex sitt eget basecase for Kaftrio (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) for denne populasjonen, synes det åpenbart at det ikke er realistisk at en metodevurdering av Kaftrio vil gi et kostnadseffektivt resultat som kan dokumentere at prioriteringskriteriene er oppfylt, uten at det gis et betydelig pristilbud. Firmaets innleverte base case er langt over det som vanligvis vurderes som kostnadseffektivt.

Firmaet har i eget innspill i saken (mai 2020) uttrykt at de mener at dagens system med bruk av kostnadseffektivitet som mål for metodevurdering av legemidler til sjeldne sykdommer ikke er egnet.

Det er videre grunn til å tro at forhandlinger med Vertex om legemiddelprisen på elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) og ivacaftor (Kalydeco) neppe vil føre frem til en tilstrekkelig lav pris. Sykehusinnkjøp HF har gjennomført forhandlinger med Vertex i forbindelse med ID2018_112 kombinasjonsbehandling tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) morgen og ivacaftor (Kalydeco) kveld hos pasienter med cystisk fibrose. Vertex har foreslått en avtaleform og -struktur på innkjøpsavtaler som ikke er i tråd med prinsippene for alternative prisavtaler besluttet av Beslutningsforum. Blant annet krav om, [REDAKERT]

[REDAKERT] Det interregionale fagdirektørmøte har besluttet at en ikke skal gå videre med dette avtaleforslaget. Sykehusinnkjøp sin oppfatning er at Vertex i liten grad forholder seg til prioriteringskriteriene, som skal ligge til grunn for beslutning om innføring. Sykehusinnkjøp HF mener at dette også kommer til uttrykk i innlevert dokumentasjon til metodevurdering, der Vertex sine base case ligger betydelig høyere enn hva som kan anses kostnadseffektivt, også når en hensyntar den høye alvorlighetsgraden.

Budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett ved en eventuell innføring er høye.

Vertex har i brev av 08.01.2021, til Bestillerforum, Sykehusinnkjøp HF og Statens Legemiddelverk, kommentert beslutningen i Bestillerforum, og ber om et møte med sikte på å restarte prosessen med Kaftrio. Brevet er vedlagt. Fagdirektørenes vurdering er at innspillet ikke endrer det faktum at uten en betydelig prisreduksjon vil ikke behandlingen kunne tilfredsstille prioriteringskriteriene.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, samt notat fra Legemiddelverket, vurderinger fra Sykehusinnkjøp HF og Bestillerforum.

Det er levert dokumentasjon kun på deler av populasjonen og prisen er for høy tatt i betraktning av nytten. Fagdirektørene anbefaler derfor at elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) ikke innføres

som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har som har minst en F508del-mutasjonen i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

En metodevurdering kan bestilles på nytt når legemiddelkostnadene er senket vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.

Vedlegg:

Brev av 080121 fra Vertex: ID2020_029 Kaftrio til behandling av pasienter med cystisk fibrose – ber om at opprinnelig indikasjon opprettholdes og videre dialog med Sykehusinnkjøp HF og Statens Legemiddelverk



VERTEX PHARMACEUTICALS AB
Torsgatan 13, 8 trp
111 23 Stockholm
Sverige
Org nr: 556991-2024
Tel nr: +46 8 505 267 50

2021-01-08

Til:
Bestillerforum RHF
Sykehusinnkjøp HF, LIS
Statens legemiddelverk

ID2020_029 Kaftrio til behandling av pasienter med cystisk fibrose – ber om at opprinnelig indikasjon opprettholdes og videre dialog med Sykehusinnkjøp HF og Statens Legemiddelverk

Det vises til at Bestillerforum i mai 2020 besluttet å bestille en hurtig metodevurdering for *elixakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio)* som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose – ID2020_029. Bestillerforum oppdaterte denne bestillingen i oktober 2020 etter at Vertex hadde søkt EMA om en indikasjonsutvidelse.

I november 2020 sendte vi inn dokumentasjon for den opprinnelige indikasjonen og bestillingen, og ifølge Statens legemiddelverk var denne dokumentasjonen dekkende for den opprinnelige bestillingsordlyden. Beslutningen fra Bestillerforums møte 14. desember 2020, jf. sak 230-20, kom derfor som en overraskelse på oss. Der avviser Bestillerforum å gjennomføre en metodevurdering, begrunnet i at vi kun hadde levert dokumentasjon på den opprinnelige indikasjonen. Vi har handlet i den tro at den opprinnelige indikasjonen skulle behandles for seg og indikasjonsutvidelsen først behandles når vi vet hva den europeiske godkjenningen for den utvidede indikasjonen vil omfatte.

Å vente til at europeisk godkjenning for den utvidede pasientgruppen foreligger, vil medføre ytterligere måneder med forsinkelser før Statens legemiddelverk vil kunne starte metodevurderingen for Kaftrio. Vår innsendte dokumentasjon gjelder for mutasjoner som omfatter majoriteten av pasienter med cystisk fibrose. Bestillerforums beslutning rammer derfor de veldig syke pasientene, pasienter som ikke har tid til å vente. Flere av disse cystisk fibrose-pasientene er så dårlige at de trenger transplantasjon, eller de nærmer seg å bli så syke at transplantasjon vil bli et tema i nær fremtid.

Vertex vil derfor sterkt henstille Bestillerforum til at den opprinnelige indikasjonen kan vurderes for seg, og at denne prosessen gjenopptas snarest mulig. Vertex vil selvsagt sende inn ytterligere dokumentasjon for den utvidede indikasjonen når det er avklart hva EMA-godkjenningen vil omfatte.

Samtidig ser vi fra sakspapirene i sak 230-20 at Sykehusinnkjøp HF dessverre har liten tiltro til at forhandlinger med Vertex kan føre frem til en løsning som medfører adgang til denne behandlingen. Dette uten at vi har sluppet frem til forhandlingsbordet på denne saken. Vertex ønsker å presisere at vi ønsker en tett og god dialog med både Sykehusinnkjøp HF og Statens legemiddelverk med sikte på å komme fram til en effektiv løsning som sikrer aktuelle CF-pasienter tilgang til Kaftrio. Herunder ønsker Vertex å innlede nye forhandlinger og håper å få konstruktive tilbakemeldinger på de forslagene vi kommer med underveis i prosessen. Vi vil gjøre vårt til at vi i den videre dialogen kan oppklare evt. misforståelser og uklarheter, slik at vi kan ha tillit til hverandre i det videre arbeidet.

Vertex ber derfor et felles møte med Staten legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF med sikte på å restarte prosessen med Kaftrio.

Med hilsen,

Stefan Frenning

Stefan Frenning
Head of Market Access, acting Country Manager Nordics
Nordic Region

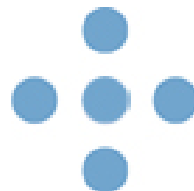
Vertex Pharmaceuticals AB

Torsgatan 13, 8 tr
111 23 Stockholm
Sweden

Direct: +46 8 505 26761
Mobile: +46 705 638 245
stefan_frenning@vrtx.com
www.vrtx.com

Kopi:

Beslutningsforum for nye metoder



Møtedato: 18.01 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 007-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 11. januar 2021. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 11. januar 2021 tas til orientering.

Oslo, 11. januar 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder,

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja

	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimeertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipilimumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfizomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonoctocog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslætt	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000	Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000	Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000	Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nej****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000	nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
	ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid L1Sanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovi	HIV	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000	Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000	ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA	ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*	nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000	nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*	ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000	nei
Ferdigstilt 2019						
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner	nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*	ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na	ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh		ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*	ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*	nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na	nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na	ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill	ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na	nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na	nei

	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na	nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonigog alfa	Von Willebrands sykdom	na	ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir diso	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfater	> 11 millioner	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner	nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner	ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na	ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na	ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*	ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na	ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na	ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000	ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na	ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mlTT pop)	nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mlTT)	nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na	Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	na	ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000	ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA	ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentrig	Atezolizumab i kombinasjon med	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na	ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*	ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na	ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na	nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na	nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na	ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na	ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000	ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000	ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na	ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na	ja

	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000	ja
	ID2019_005	ribosiclib	Kisquali	ca mammae	1 400 000	ja
	ID2019_007	ribosiclib	Kisquali	ca mammae	1 400 000	ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na	nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000	ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000	ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na	ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)		nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000	ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	JA
	ID2018_040	Empliciti	elotuzumab	myelomatose	na	nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvet arveanlegget	na*	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	(minst?) 2,4 millioner	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner	Nei
Ferdigstilt 2020						
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne		ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na	ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000	ja
	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**	ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000	Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na	Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	ikke besluttet ennå
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000	ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na	Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na	Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner	Ja

	ID2017_031	Xermelo	telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na	Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000	nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000	Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000	Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvaliase	Føllingssykdom	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill	Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000	Ja
	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na	Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	Nei
	ID2019_038	Vyndaqel	tafamidis	Transtyren amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na	Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na	Ikke besluttet ennå

	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	Ikke besluttet ennå
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	JA
	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	Ikke besluttet ennå
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B- infeksjon	Na	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	Ikke besluttet ennå
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	Ikke besluttet ennå
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	NEI
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632000*	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi		JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	

	2019_112	Ustekinumab	Stelara	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år		
--	----------	-------------	---------	---	--	--



Møtedato: 18.01 2021

Vår ref.:
20/00805

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 008- 2021 Eventuelt