



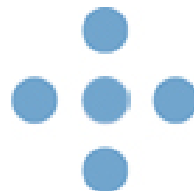
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 22.01.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Grev Wedels plass 5, 7. etg. HSØ sine lokaler / Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.
Vår ref.:
24/00004

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

Sted/Dato:
Oslo, 12. januar 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. januar 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 22. januar 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Grev Wedels plass 5 / Teams

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.

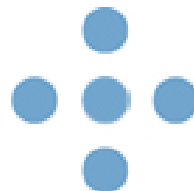
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 22.01.2024

Vår ref.:
24/00004

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

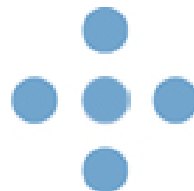
Sak 001–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 22. januar 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 001-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 002-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 11. desember 2023
Sak 003-2024	ID2018_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi
Sak 004-2024	ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling
Sak 005-2024	ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert
Sak 006-2024	ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]
Sak 007-2024	ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling
Sak 008-2024	ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2
Sak 009-2024	ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse - ny pris
Sak 010-2024	Nye metoder sine referansegrupper – mandat, roller og oppgaver
Sak 011-2024	Eventuelt

Oslo, 12. januar 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 22.01.2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 002– 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 11. desember 2023

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 11. desember 2023 til godkjenning.

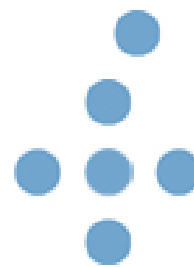
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 11. desember 2023 godkjennes.

Oslo, 12. januar 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 11. desember 2024



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
24/00004

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

Sted/Dato:
Oslo, 22.01.2024

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	11. desember 2023 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Sunniva J. N. Rognerud	møtte for fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør)

Sak 134-2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 135-2023 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 20. november 2023

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. november 2023 godkjennes.

Sak 136-2023 ID2020_103 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskemoterapi

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) innføres til behandling av voksne pasienter med dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) metastatisk kolorektalkreft etter tidligere fluoropyrimidinbasert kombinasjonskemoterapi.
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 beslutningstidspunktet.

Sak 137-2023 ID2023_005 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) og to doser kjemoterapi som førstelinjehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) til PD-L1-negative pasienter med plateepitelkarsinom (subgruppeanalyse)

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med lavdose ipilimumab (Yervoy) og to doser kjemoterapi innføres ikke som førstelinjehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) til PD-L1-negative pasienter med plateepitelkarsinom.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 138-2023 ID2022_141 Normalt humant immunglobulin (Xembify) som substitusjonsbehandling ved:

- primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
- hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert
- hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med myelomatose
- hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)

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. Normalt humant immunglobulin (Xembify) innføres som substitusjonsbehandling ved:
 - primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
 - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert
 - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med myelomatose
 - hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)
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 01.06.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 139-2023 ID2023_038 Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) som substitusjonsbehandling ved:

- **primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon**
- **hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert**
- **hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med multippelt myelom (MM)**
- **hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)**

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. Normalt humant immunglobulin (Cuvitru) innføres ikke som substitusjonsbehandling ved:
 - primære immunsviktsyndromer (PID) med nedsatt antistoffproduksjon
 - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), hvor profylaktisk antibiotika ikke har virket eller er kontraindisert
 - hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterielle infeksjoner hos pasienter med multippelt myelom (MM)
 - hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT)
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 140-2023 ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) - revurdering

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) innføres ikke til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).
2. Det er ikke dokumentert en nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 141-2023 ID2017_097 Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali - ny pris

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Ropeginterferon alfa-2b (Besremi) innføres ikke til behandling av voksne med polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 142-2023 ID2023_074 Sensorbaserte glukosemålere for blodsuktermåling til voksne ved diabetes type 1

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 som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Sensorbaserte glukosemålere for blodsuktermåling innføres til voksne pasienter med diabetes type 1.
2. Valg av produkt skal følge gjeldende rammeavtale i anbudet og rangering for kontinuerlig vevsglukosemålere og forbruksmateriell.

Sak 143-2023 Oppfølging av rapporten «Raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder» - delprosess: Forenklet vurdering av PD-(L)1 hemmere.

Beslutning:

1. Det etableres en ordning i Nye metoder der nye PD-(L)1 legemidler/ nye indikasjoner kan innføres til en forhåndsbestemt avtalepris.
2. Dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for denne beslutningen (alternativ 2B i saksdokumentet), innføres legemiddelet til indikasjonen uten forutgående metodevurdering.
3. Basert på dosering i henhold til godkjent preparatomtale og fullt års bruk av legemiddelet, utarbeider Sykehusinnkjøp et prisnotat som dokumenterer at årskostnader er lavere enn pristaket. Årskostnaden som beregnes er uavhengig av faktisk behandlingsslengde i studie eller klinisk praksis, og pristaket er satt med dette som bakgrunn.
4. Ordningen vil gjelde i fire år før den tas opp til ny vurdering. Beslutningspriser for indikasjoner (legemidler) som blir innført i løpet av ordningens varighet vil gjelde også for fremtidige indikasjoner.
5. Metodevurderinger som allerede er bestilt, men der det foreløpig ikke foreligger noen beslutning, kan inkluderes i ordningen.
6. Det er frivillig for leverandører å melde sitt legemiddel inn i ordningen. Sykehusinnkjøp formidler den relevante prisen (GIP) som samsvarer med pristaket til hver enkelt leverandør sammen med et informasjonsskriv «Rammer for ordningen».

Sak 144-2023 Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte 23. oktober 2023

Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 23. oktober 2023 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Sak 145-2023 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

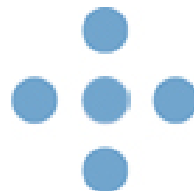
Oslo 22. januar 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

**Sak 003 – 2024 ID2018_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i
kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling
(ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor
(AR)-signalveien for behandling av progressiv,
prostata spesifikt membranantigen (PSMA)-positiv
metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft
(mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått
behandling med hemming av AR-signalveien og
taxanbasert kjemoterapi**

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_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien for behandling av progressiv, prostata spesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) innføres ikke i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, for behandling av progressiv, prostata spesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos

voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

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

ID2018_071 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto) ikke innføres i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av en ny radioligandterapi i Nye metoder. Folkehelseinstituttet har i henhold til bestilling gjennomført en fullstendig metodevurdering for ID2018_071 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotidtraktetan) i tillegg til dagens standardbehandling sammenlignet med dagens standardbehandling alene, til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC).

¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, er indisert for behandling av progressiv, prostata spesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

Hensikten med metodevurderingen var tredelt:

- Identifisere, vurdere og oppsummere tilgjengelig forskning på effekt og sikkerhet ved bruk av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av mCRPC.
- Å utrede kostnadseffektiviteten og vurdere prioriteringskriteriene ved innføring av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av mCRPC.
- Å utrede organisatoriske aspekter, aspekter knyttet til strålevernshensyn og pasientperspektiver ved ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra firma, godkjent preparatomtale og relevant litteratur. Legemidlet består av radionukliden lutetium-177 koblet til liganden PSMA-617 for spesifikk binding til prostata spesifikt membranantigen (PSMA), som uttrykkes i prostatakreftceller.

I forbindelse med forberedelse av saken til beslutning har det blitt avholdt et møte med fagmiljø som deltok i utredningen for å motta ytterligere innspill, da metodevurderingen pekte på behov for å se mer på organisatoriske aspekter ved en eventuell innføring av denne behandlingen. Møtet ble avholdt 5. oktober 2023 med fagekspertene som deltok i Folkehelseinstituttet sin utredning. Det ble her særskilt bedt om innspill til beskrivelsene i metodevurderingen omkring organisatoriske forhold, om de var tilstrekkelige og hvordan fagmiljøet vurderte kapasitet til å behandle pasientene sentralisert eller desentralisert i helseforetakene.

Det har kommet innspill fra firma om forsinkelser i deres mulighet til å gi pristilbud. I tillegg har det kommet innspill fra fagmiljø som er vurdert i forbindelse med møte 5. oktober 2023 (se vedlegg).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#) til FHI

Om sykdommen

Prostatakreft er den mest vanlige formen for kreft blant norske menn. I 10-20% av tilfellene vil kreften utvikle seg til metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC). Ettersom mCRPC er uhelbredelig, er behandlingsmulighetene begrenset til palliasjon: stråling og kjemoterapi benyttes for symptomlindring og livsforlengende behandling.

Alvorlighet og prognosetap for pasienter med mCRPC er beregnet til om lag 12 QALYs (=11,67).

Pasientgrunnlag i Norge:

Med en estimert populasjon på 400-500 nye mCRPC pasienter per år, vil gjennomsnittlig 4,46 behandlinger med ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 per pasient per år, føre til cirka 2200 behandlinger totalt per år.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft er beskrevet i [Helsedirektoratets nasjonale handlingsprogram](#) som sist ble oppdatert i januar 2023.

Ved akseptabelt funksjonsnivå (ECOG < 3) anbefales sekvensiell behandling, med tilgjengelige livsforlengende medikamenter (abirateron eller enzalutamid, olaparib ved BRCA1/2-mutasjoner, docetaxel, kabazitaxel og radium 223).

Behandling bør starte allerede ved asymptomatisk progresjon.

- Førstevalg er et av de nye antihormonelle medikamentene abiraterone eller enzalutamid, eller kjemoterapi med docetaxel, med mindre medikamentene er gitt i kastrasjons sensitiv fase.
- PARP-hemmeren olaparib anbefales hos pasienter med ervervede eller nedarvede BRCA1/2-mutasjoner etter progresjon på et nytt antihormonelt medikament.
- Effekten av rebehandling med docetaxel der det er gitt i kastrasjons sensitiv fase er ikke undersøkt i kontrollerte studier, men kan vurderes ved langt progresjonsfritt intervall.
- Pasienter som tidligere har mottatt docetaxel, og hvor sykdommen har progrediert under behandling med et nytt antihormonelt medikament, bør tilbys annen-linjes kjemoterapi med kabazitaxel fremfor det alternative antihormonelle medikamentet, basert på dokumentert overlevelsesgevinst i en randomisert kontrollert studie.
- Radium 223 bør tilbys pasienter med symptomgivende skjelettmetastaser uten viscerale metastaser og hvor de øvrige medikamentene er forsøkt eller kontraindisert.

I tråd med EAU guidelines, anbefales som hovedregel ikke at abiraterone og enzalutamid skal brukes etter hverandre pga. stor grad av kryssresistens.

Unntaksordningen i Nye metoder for Pluvicto og utenlandsbehandling med lutetium-177 bundet til PSMA.

Det finnes flere typer PSMA-ligander, blant annet PSMA-I&T (Imaging & Therapy), som tilvirkes lokalt og tilbys ved enkelte europeiske sykehus. Ifølge metodevurderingsrapporten har et par pasienter blitt behandlet med en annen PSMA-ligand, 177Lu-PSMA -I&T i Tromsø og i Bergen. Tall som er innhentet fra Avdeling for Utenlandskontoret og Behandlingsreiser bekrefter at om lag 30 pasienter har fått behandling med 177Lu-PSMA -I&T, dekket i utlandet i 2023 i Helse Vest, Helse Sør-Øst og Helse Nord.

Unntaksordningen i Nye metoder for Pluvicto

Så lenge vurderingen i Nye metoder har pågått, har Kreftklinikken ved Oslo Universitetssykehus (OUS) vurdert innkomne søknader om bruk av Pluvicto etter regelverket for individuelle unntak i denne situasjonen. Manglende MT i Norge har før desember 2022 vært grunnlag for å ikke gi individuelt unntak etter dette regelverket.

Søknader om utenlandsbehandling med lutetium-177

Parallelt med dette har Utenlandskontoret mottatt søknader om finansiering av behandling med samme 177Lu-PSMA-ligand som Pluvicto eller tilsvarende legemiddel (PSMA-radioligandterapi) i utlandet. Så lenge metodevurderingen har pågått, har Utenlandskontoret ment at det, basert på pågående metodevurdering, er tvil om effekten av behandlingen står i et rimelig forhold til kostnadene. For hver enkelt pasient, synes kostnadene for en behandlingsserie å kunne være i størrelsesorden på over 1 million kroner. Utenlandskontoret avsto derfor flere søknader i denne perioden, men noen ble innvilget, der man mente det var individuelle forhold som gjorde tilstanden sjelden. Etter at Klagenemnda for behandling i utlandet overprøvd utenlandskontorets vedtak om avslag i to saker, har Utenlandskontoret, basert på den praksis/presedens som Nasjonalt klageorgan for helsetjenesten har innført, innvilget søknader for pasienter som oppfyller indikasjonen som er til vurdering, i samsvar med indikasjonsteksten i markedsføringstillatelsen.

Det er nå en økende trend mht søknader. Både leverandører fra utlandet og norske leger har økt sine henvendelser til utenlandskontoret for å sende pasienter til behandling.

Kostnadene til utenlandsbehandling med lutetium -177 PSMA beløper seg på over 1 millioner NOK. Dette inkluderer all annen type helsehjelp. Selve kostnaden er angitt til (se vedlegg):

- Inledende diagnostik + mellombedømming: 14 587 euro
- LuPSMA behandling 1: 17 389 euro
- LuPSMA behandling 2-6, priset per behandling: 15:125 euro

Totalt: 107 601 euro = 1 221 271 NOK*.

- Med en valutakurs på 11.35 (valuta per 18. desember 2023)

Behandling med aktuelt legemiddel

Radioligandterapi (RLT) er i økende grad brukt i behandling av ulike krefttyper. RLT-behandling av mCRPC bruker radionukliden lutetium-177 bundet til en ligand for prostataspesifikt membranantigen. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 fikk markedsføringstillatelse i Europa i 2022. Dette radioligandterapi produktet heter Pluvicto™ (Novartis), og virkestoffnavnet er lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotidtraktet. Pluvicto er indisert for pasienter med progressiv PSMA-positiv mCRPC som tidligere har vært behandlet med hormonterapi og taksanbasert kjemoterapi, og er ment som et tillegg til livsforlengende behandling.

Indikasjon

Pluvicto i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, er indisert for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

Virkningsmekanisme

Pluvicto binder seg til PSMA på overflaten av prostatakreftcellene. Etter binding vil det radioaktive stoffet i Pluvicto, lutetium-177, avgi stråling som fører til at prostatakreftcellene dør.

Dosering

Det anbefalte behandlingsregimet for Pluvicto er 7 400 MBq intravenøst hver 6. uke ($\pm$ 1 uke) i opptil 6 doser totalt, med mindre det forekommer sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Medisinsk kastrasjon med et gonadotropinfrigjørende hormon (GnRH)-analog skal forstette i behandlingsperioden hos pasienter som ikke er kirurgisk kastrert.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er munntørrehet, gastrointestinal toksisitet, anemi, trombocytopeni, leukopeni, nøytropeni, pancytopeni, nyretoksisitet, ryggmargskompresjon. For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Pluvicto

Effektdokumentasjon

I metodevurderingen fra FHI ble relevante publikasjoner fra randomiserte, kontrollerte studier (RCTer) gjennom et systematisk søk inkludert. Inklusjonskriteriene var menn over 18 år diagnostisert med mCRPC, som fikk behandling med radionukliden lutetium-177 koblet til den spesifikke liganden PSMA-617.

I metodevurderingen var det ingen begrensninger med hensyn på mulige komparatorer (behandling i kontroll-arm). Det viktigste utfallsmålet for effekt var overlevelse, det vil si totaloverlevelse og progresjonsfri overlevelse, og utfallsmålet for sikkerhet var forekomst av alvorlige uønskede hendelser $\geq$ grad 3. Risiko for systematiske skjevheter i alle inkluderte studier ble vurdert ved hjelp av Cochrane Risk of Bias tool. Tillit til resultatene ble også vurdert ved hjelp av GRADE-tilnærmingen (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation), som uttrykkes som høy, middels, lav, og svært lav, avhengig av hvor stor tillit vi har til effektestimatene. Resultatene ble hovedsakelig presentert som hasard ratio (HR) og relativ risiko (RR) med 95 % konfidensintervall (KI)

Resultater

Effekten var basert på tre randomiserte kliniske studier (RCT) som sammenliknet effekten av ^{177}Lu -PSMA-617, enten alene eller i kombinasjon med standard behandling, med ulike komparatorer;

- docetaksel (Satapathy 2021), n= 40
- kabazitaksel (TheraP: Hofman 2021), n = 200 eller
- standard behandling (VISION: Sartor 2021), n =831

Studiene varierte med hensyn på studiedeltakernes tidligere behandlinger, fra pasienter ubehandlet med kjemoterapi (Satapathy 2021), til tidligere behandling med docetaksel hvor kabazitaksel var neste mulige behandling (TheraP: Hofman 2021), til tidligere behandling med én godkjent antiandrogen behandling, og 1-2 taksan-baserte kjemoterapeutiske regimer (VISION: Sartor 2021). På grunn av det begrensede antallet studier, i tillegg til de overnevnte variasjonene mellom studiene, valgte Folkehelseinstituttet å ikke gjennomføre en metaanalyse, og resultatene fra de enkelte studiene bør derfor ikke sammenliknes direkte.

Behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 i kombinasjon med standardbehandling:

- forlenget totaloverlevelsen med **fire måneder** sammenliknet med standardbehandling alene (median 15,3 måneder versus median 11,3 måneder), og resultatet var statistisk signifikant; HR 0,62 (0,52 til 0,74) (GRADE: høy tiltro).
- forlenget progresjonsfri overlevelse med **5,5 måneder** sammenliknet med standardbehandling alene (median 8,7 måneder versus median 3,4 måneder), og resultatet var statistisk signifikant; HR 0,40 (0,31 til 0,51) (GRADE: høy)

Behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 sammenliknet med kabazitaksel:

- forlenget totalt sett den progresjonsfrie overlevelsen, og resultatet var også statistisk signifikant; HR 0,63 (0,46 til 0,86) (GRADE lav tiltro)
- Forskjellen var imidlertid ikke synlig ved median progresjonsfri overlevelse på **5,1 måned** i ^{177}Lu -PSMA-617- gruppen versus **5,1 måned** i kabazitaxel-gruppen

Behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 sammenliknet med docetaksel:

- hadde liten eller ingen effekt på progresjonsfri overlevelse; HR 0,90 (0,46 til 1,77) (GRADE: veldig lav tiltro)

Risiko for alvorlige uønskede hendelser:

Behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 i kombinasjon med standardbehandling økte risikoen for alvorlige uønskede hendelser $\geq$ grad 3 sammenliknet med standardbehandling alene, og resultatet var statistisk signifikant; RR 1,39 (1,14 til 1,69) (GRADE: moderat tiltro).

Sammenliknet med kabazitaksel, reduserte behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 risiko for alvorlige uønskede hendelser $\geq$ grad 3, men resultatet var ikke statistisk signifikant; RR 0,73 (0,18 to 1,04) (GRADE: veldig lav tiltro)

Sammenliknet med docetaksel, reduserte behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 risiko for alvorlige uønskede hendelser $\geq$ grad 3, men resultatet var ikke statistisk signifikant; RR 0,60 (0,27 to 1,34) (GRADE: veldig lav tiltro)

Strålevern og strålingsrelatert lovverk

Implementering av ^{177}Lu -PSMA-617 som standardbehandling i Norge er forbundet med aspekter relatert til strålevern. Kravene i strålevernregelverket må implementeres for å redusere risikoen for uønsket eksponering av ansatte, allmenheten og miljø. Strålevernaspekter vil også føre med seg organisatoriske og helseøkonomiske konsekvenser. Implementering av ^{177}Lu -PSMA-617 er forbundet med en økning i antall pasienter som blir behandlet med radiofarmaka. Dette vil blant annet skape utfordringer knyttet til avfallshåndtering, romkapasitet, dosimetri og personalressurser. Behandling med ^{177}Lu -PSMA-617 kan føre til noe stråletoksisitet for

risikoorganer. Risikoen for seneffekter, som stråleindusert kreft, er derimot neglisjerbar for denne pasientgruppen, på grunn av kort forventet levetid.

Organisatoriske aspekter

¹⁷⁷Lu-PSMA er et etterlengtet tillegg til eksisterende behandling for mCRPC i Norge. Med en estimert populasjon på 400-500 nye mCRPC pasienter per år, vil gjennomsnittlig 4,46 behandlinger med ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 per pasient per år, føre til cirka 2200 behandlinger totalt per år. Helsetjenesten må dermed ha tilstrekkelig kapasitet for denne pasientbelastningen med tanke på selve behandlingen, men også behandlingsrelaterte målinger, inkludert billedtagning, hematologi og strålevern.

Nødvendige ressurser vil også inkludere personell, utstyr og fasiliteter i tråd med krav til strålevern. Ressursbehovet vil avhenge av om ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandlingen skal tilbys sentralisert (ved universitetssykehus) eller desentralisert (ved universitetssykehus i tillegg til lokalsykehus). Ekspertrepresentanter har tatt til orde for at behandlingen skal gis poliklinisk. Dersom ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandlingen skal implementeres i Norge, bør eksperter konsulteres for videre å vurdere organisatoriske aspekter ved innføring

Pasientperspektiver

Pasientgruppen som er aktuell for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling er menn med relativt stor spredning i alder, i ulike livssituasjoner, med mangfoldig bakgrunn, og med ulike preferanser for hvordan de ønsker at livet skal være. Deres forventninger knyttet til ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandlingen kan være ulike. Samlet sett er det høye forventninger til ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 som et nytt tilbud om livsforlengende behandling for mCRPC når annen behandling ikke har virket.

Pasientene forventer også at den foreslåtte behandlingen vil redusere metastaser, og dermed lindre smerte og redusere bruken av smertestillende medisiner. Ved å redusere symptombyrden og behovet for smertestillende medikamenter, kan den foreslåtte behandlingen ha en positiv innvirkning på pasientenes livskvalitet og funksjon og også bidra til mindre bruk av kommunale tjenester

Helseøkonomi

Folkehelseinstituttet har utført en kostnad-nytteanalyse (CUA) for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 i kombinasjon med standardbehandling, sammenliknet med standardbehandling alene som behandlingsalternativer for pasienter med mCRPC.

Folkehelseinstituttet utviklet og brukte en overlevelsesanalyse (partitioned survival analysis) der data for effekt i modellen var basert på overlevelsesdata fra VISION studien (Sartor 2021). Inkrementell kostnadseffektivitets ratioer (incremental-cost-effectiveness-ratios, ICERs) ble estimert ut fra et modifisert norsk helsetjenesteperspektiv, hvor alle inkluderte relevante kostnader ble uttrykt i 2023 norske kroner (NOK) og helseutfall i kvalitetsjusterte leveår (QALYs). En diskonteringsfaktor på 4% for både kostnader og helsegevinster ble benyttet. Både probabilistisk sensitivitetsanalyse (PSA) og en rekke enveis sensitivitets- og scenarioanalyser ble gjennomført for å håndtere usikkerheten i modellparametere.

Resultater

Resultatene fra hovedanalysen viser at:

- behandling av pasienter med mCRPC med ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 i kombinasjon med standardbehandling er forbundet med høyere QALY-gevinst der den inkrementelle QALYs er 0,44)
- QALY for Standardbehandlingen (SoC) var 0.63 versus 1.07 for ¹⁷⁷Lu-PSMA-617+ SoC) behandling av pasienter med mCRPC med ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 i kombinasjon med standardbehandling er forbundet med høyere kostnader (inkrementell kostnad: [REDACTED])

■■■■ sammenliknet med standardbehandling alene. Standardbehandling: ■■■■ NOK.

- Som et resultat blir den inkrementelle kostnadseffektivitetsratioen (ICER) lik ■■■■ NOK/QALY. Resultatene er mest sensitive for endringer i estimater for overlevelsesfunksjoner og pris på behandling med ¹⁷⁷Lu-PSMA-617.

Oppsummering fra Folkehelseinstituttet

- Behandling med ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 i kombinasjon med standardbehandling forlenger totaloverlevelse og progresjonsfri overlevelse mer enn standard behandling alene hos pasienter med mCRPC, men gir høyere risiko for alvorlige uønskede hendelser ≥grade 3.
- ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling er vist å ha stort sett milde uønskede hendelser, og selv om behandlingen kan føre til noe stråletoksisitet for risikoorganer, er risikoen for seneffekter som stråleindusert kreft neglisjerbar på grunn av kort forventet levetid for denne pasientgruppen.
- Pasienters forventning til ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling er først og fremst som en ny livsforlengende behandling ved mCRPC.
- I den helseøkonomiske analysen antok FHI at ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 vil utføres poliklinisk.
- Kostnadnytteanalysen indikerer at ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 er mer effektiv, men også dyrere enn standardbehandling alene. Implementering av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling i Norge vil trolig påvirke nåværende organisering og allokering av ressurser, og bør utforskes ytterligere i en egen prosess.

Pristilbud

Det er ikke mottatt pristilbud fra firma. Novartis har antydnet at de kan gi et pristilbud i løpet av andre kvartal 2024. Siden Sykehusinnkjøp er blitt bedt om å fremlegge et prisnotat som muliggjør beslutning i januar 2024, legges maksimalpris til grunn for beregning av legemiddelkostnader:

Varenummer	Pakning	Maks utsalgspris inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Ikke tilgjengelig	Pluvicto inj/inf 7400 MBq	283 203,32 NOK [^]	n.a.

[^]Agilera Pharma AS er nasjonal grossist og detaljist for radiofarmaka, og organiserer også distribusjon til sykehus. Legemiddelverket fastsetter maksimalpris på AIP-nivå for radiofarmaka (maks AIP). Det foreligger en egen avansemodell for radiofarmaka som gjør at utsalgsprisene blir høyere enn ved «normal» beregning av AUP.

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad for 6 doser på 1 699 213 NOK (inkl. mva) med maksimalpriser. Kostnaden er beregnet med dosering er 7 400 MBq intravenøst hver 6. uke (± 1 uke) i opptil 6 doser i henhold til godkjent preparatomtale.

Lutetium-177 har relativt lang halveringstid (6,7 dager) som muliggjør transport fra produksjonssted (fabrikk i Italia) til klinikken. Fraktkostnader fra fabrikk til Oslo kommer i tillegg og blir fakturert sammen med legemiddelet. SAM Nordic har opplyst at det er samme fraktkostnader (til Oslo) for 1-4 enheter som transporteres sammen i samme leveranse:

- 9 800 NOK (dvs. 2 450 NOK – 9 800 NOK per pakning)

Utgående frakt (frakt innenlands) blir fakturert av grossist iht. gjeldende prislist. Sampakking/transport benyttes der det er mulig. Enkelte eksempler på priser som gjelder for leveranse til:

Oslo: 2 100 NOK
Bergen: 6 200 NOK
Stavanger: 5 500 – 6 800 NOK
Trondheim 7 450 NOK

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

Tromsø (UNN): 6 950 NOK

Totalt vil altså fraktkostnader fra 3 000 -16 750 NOK kunne påløpe i tillegg til legemiddelkostnaden per hetteglass.

Månedlig behandlingskostnad i metodevurderingen var: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 [REDACTED]. I tillegg påløper mange flere andre kostnader ved behandlingen.

Table 35: Cost included in the budget impact analysis

Costs (NOK)	¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 + SoC	SoC
Intervention	1,197,739	NA
Administration	19,278	NA
PSMA	30,142	30,142
SoC	107,893	140,379
Sum total cost incl. VAT (annually)	1,355,051	170,521

VAT: Value Added Tax; NOK: Norwegian kroner, NA: not available, PSMA: prostate specific membrane antigen, SoC: standard of care therapy

Kostnadseffektivitet

FHI har utført en kostnadseffektivitetsanalyse der ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 + standardbehandling er sammenlignet med standardbehandling alene. Parametere som er lagt inn i modellen er hentet fra VISION studien. FHI har inkludert følgende kostnader i sin analyse:

- *drug costs (including the outpatient administration costs), medical imaging costs (nuclear medicine), patient monitoring costs, hospital costs associated with treatment of adverse events, post-treatment cost (dosimetry), and end-of-life care were included in the model.*

FHI har tatt utgangspunkt i at legemiddelkostnaden er [REDACTED] (AUP eks mva), som anvendt av Novartis i innsendt modell. Med fastsatt maksimal AIP og avanseberegningsmodell fra grossist, er reell utsalgspris eks mva høyere enn dette [REDACTED]. Sykehusinnkjøp kan ikke se at fraktkostnader er inkludert i analysen. Disse kommer også i tillegg og blir fakturert helseforetakene sammen med legemiddelet.

Analysen til FHI ga en IKER på [REDACTED] NOK/QALY. Resultatet er mest følsomt for valg av fremskrivning av overlevelseskurver, og for legemiddelpris.

FHI har utført tre scenarioanalyser:

- 1) Rabatterte legemiddelpriser (eks. 60 % rabatt gir IKER [REDACTED] NOK/QALY og 80 % rabatt gir IKER [REDACTED] NOK/QALY)
- 2) Lagt til kostnader til kabazitaksel i komparatorarm ([REDACTED] NOK/QALY)
- 3) Fjernet kostnader til dosimetri ([REDACTED] NOK/QALY)

Budsjettkonsekvenser

I budsjettanalysene har FHI lagt til grunn et økende pasientantall de første 5 år, fra 100 pasienter første år etter introduksjon til 500 pasienter i det femte året. Budsjettkonsekvensene ved innføring av Pluvicto er beregnet til [REDACTED] i det femte budsjettåret.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Novartis har per 12.12.2023 ikke kunnet antyde noe tidspunkt for når Pluvicto vil kunne være tilgjengelig på det norske markedet, men vil komme tilbake til dette så snart de har fått klarhet i dette. Dersom Pluvicto blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22. januar 2024, kan legemiddelet tas i bruk til så snart varenummer foreligger og Novartis kan levere legemiddelet til markedet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ikke innført. NT-rådet råder regionerna att inte använda Pluvicto (Lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan) vid metastaserad prostatacancer (2023-09-11). Lenke: [Pluvicto \(lutetium \(Lu-177\) vipivotid tetraxetan\) vid metastaserad prostatacancer \(janusinfo.se\)](https://janusinfo.se/pluvicto-lutetium-lu-177-vipivotid-tetraxetan-vid-metastaserad-prostatacancer)
- Danmark: Dokumentasjon til metodevurdering ikke innsendt p.t. [177-Lu vipivotide tetraxetan \(Pluvicto\) \(medicinraadet.dk\)](https://medicinraadet.dk/177-Lu-vipivotide-tetraxetan-Pluvicto).
- Skottland (SMC): lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto®) is not recommended for use within NHSScotland (Published 09 October 2023). [lutetium \(177Lu\) vipivotide tetraxetan \(Pluvicto\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://scottishmedicines.org.uk/lutetium-177Lu-vipivotide-tetraxetan-Pluvicto)
- England: Nice: *Lutetium-177 vipivotide tetraxetan is not recommended, within its marketing authorisation, for treating prostate-specific membrane antigen (PSMA)-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer in adults: after taxane-based chemotherapy and an anti-androgen or when taxanes are 'medically unsuitable'.* [1 Recommendations | Lutetium-177 vipivotide tetraxetan for treating PSMA-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer after 2 or more treatments | Guidance | NICE](https://www.nice.org.uk/guidance/TA967)

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra fagmiljø 04.10.2023.
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 19.12.2023

Sak til beslutning: ID2018_071 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_071 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Metodevurderingen er tidligere blitt sendt til beslutning 02.06.2023, men nå er også prisnotatet klart.

Alle medlemmene har den 19.12.2023 klarert at metodevurderingen og prisnotatet 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

ID2018_071 ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.06.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.08.2018 oppdatert 27.09.2021 og 29.08.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	09.12.2022
Dokumentasjon bestilt av Folkehelseinstituttet	04.04.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Folkehelseinstituttet	16.12.2022
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	25.05.2023
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Folkehelseinstituttet	31.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.05.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	Ikke mottatt tilbud per 14.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	14.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	259 dager hvorav 218 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (ikke mottatt). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 41 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	Metodevurdering utkvittert 02.06.2023, prisnotat fra Sykehusinnkjøp mottatt 15.12.2023
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Innspill i forkant av møtet om 177Lu-PSMA-617 05.10.23

Godkjenning bruk av 177Lu-617, kompetanse, utstyr, fasiliteter

Alle norske universitetssykehus har DSA-godkjenning for behandling med 177Lu-DOTATATE (Lutathera®). Pasienter har ved norske universitetssykehus vært behandlet med 177Lu-DOTATATE siden 2019. For øvrig har norske universitetssykehus betydelig erfaring med annen radionuklidbehandling gjennom flere 10-år (bla. 131I og 223Ra (Xofigo®)). Det vil altså si at alle universitetssykehusene har kompetanse, fasiliteter og utstyr også for håndtering av 177Lu-PSMA-617.

Strålevern

Jeg tror at den plassen og omfanget kapittelet «*Radiation safety and legislative aspects*» har fått kan føre til misforståelse hos lesere av rapporten. I innledningen i kapittelet står det at kapittelet skal vurdere «... *radiation safety challenges and consequences associated with establishment of 177Lu-PSMA-617 as treatment option in Norway*». Kapittelet beskriver dog (NB!) strålevern generelt slik det allerede praktiseres på alle nukleærmedisinske avdelinger ved diagnostikk og behandling med bruk av radionuklider. På alle norske universitetssykehus behandles kreftpasienter med både beta-emitterende radionuklider (I-131, Lu-177) og med alfa-emitter (Ra-223). Håndtering av de radioaktive legemidler, tillaging/merking, aktivitetsberegninger, administrering, håndtering av «radioaktive» pasienter og radioaktivt avfall etc., skjer i tråd med nasjonale og internasjonale strålevernsregler etter virksomhetsgodkjenning og tilsyn av DSA. **Hva kapittelet omtaler gjelder altså generelt for nukleærmedisinsk virksomhet og er ikke noe nytt som må implementeres ved etablering av behandling med Lu-177 PSMA-617.**

Dosimetri

Dosimetrimtalen er misvisende og kanskje endog misforstått. Under delavsnittet «Dosimetry» står det at «*EANM encourage the practice of patient specific dosimetry in therapy with 177Lu-labelled compounds*», med henvisning til *EANM 2022 recommendations for dosimetry*, dokumentreferanse 60. Jeg tror at utsagnet (hentet fra abstraktet) er misforstått. Artikkelen er metodologisk og oppfordrer til standardisering. I sterk kontrast til siteringen over, konkluderer artikkelen med at for rutinemessig behandling med bl.a. Lu-177 PSMA-617 vil «... *In the long run, lead to the development of dosimetry-guided treatment protocols*». I abstraktets konklusjon står det også at «*The proposed methods should be within the scope of centres offering therapy with 177Lu-labelled ligands for somatostatin receptors or small-molecule PSMA*». Det betyr jo at kunnskap og erfaring med dosimetri bør foreligge på sykehus som behandler med radioligander eller har tilsyn med desentraliserte sentre som gir slik behandling. Relevant kompetanse gjelder også all annen radionuklidbehandling, eks. I-131(NaI), Ra-223 (RaCl₂) og I-131 MIBG.

Ved rutinemessig behandling med Lu-177 PSMA-617 vil verken nyredosimetri, blod-benmargsdosimetri, spyttkjerteldosimetri eller tumordosimetri være noen rutine. Per i dag foreligger ikke tilstrekkelig kunnskap om hvor høy tumordose som må oppnås for å sikre behandlingseffekt hos den enkelte pasient, som er en forutsetning for å kunne dra nytte av dosimetri. Det foreligger heller ikke tilstrekkelige data på hvor høy nyredose som vil være akseptabel hos den enkelte pasient i

forhold til det alvorlige sykdomsbildet som gjelder for denne mCRPC pasientgruppen (NB! Persontilpasning). Nyredosimetri vil være aktuelt kun hos et fåtall pasienter, f.eks. hos pasienter med kun én nyre, tidligere strålebehandling mot nyrer, eller tidligere gjennomgått nefrotoksisk kjemoterapi dersom slik måling vil få praktisk klinisk konsekvens. Forskningsmessig derimot vil prospektive studier med dosebasert behandling og responsevaluering være viktig.

Først når tilstrekkelige forskningsdata om tumordoser foreligger vil persontilpasset aktivitetdosering bli tatt i bruk. Per i dag gis 7,4 GBq som standard, empirisk aktivitet i 4 – 6 behandlinger.

Kompetanse for dosimetri for både kritiske organ og tumor er etablert på nukleærmedisinske avdelinger ved norske universitetssykehus. Ved behandling av høyt differensiert cancer thyreoidea med I-131 benyttes nå til en viss grad individuell dosekalkulert behandling (dose til kritisk organ og tumordosimetri) ved enkelte norske universitetssykehus (OUS og UNN, Tromsø). Nyredosimetri har vært noe benyttet i behandling med Lu-177 DOTATATE for å få erfaring.

177Lu-PSMA-RL gammaavbildning planar og/eller SPECT/CT postterapi

177Lu henfaller ikke bare med beta-partikler (stråling), men også noe gammastråling. Betastråling kan ikke avbildes direkte. Den ledsagende gammastrålingen gjør at det kan foretas postterapiavbildning med gammakamera. Postterapeutisk planar avbildning med gammakamera er en enkel undersøkelse for vurdering av tidlig terapieffekt. Det vil være rasjonelt å avbilde først etter 4. behandling for å vurdere berettigelsen av ev. 5. og 6. behandling. For dosimetri må det utføres SPECT/CT, men dosimetri vil først og fremst gjelde forskning. Nyredosimetri vil være aktuelt kun hos et fåtall pasienter, kfr. over. Benmargsdosimetri vil også sjelden være aktuelt.

68Ga-/18F-PSMA-RL PET/CT eller PET/MR

PET benyttes rutinemessig i stor utstrekning for initial staging av høyrisikopasienter og ved biokjemisk residiv. PET benyttes også til en viss grad for responsevaluering av avansert metastatisk cancer. PSMA-PET vil være obligatorisk for utvelgelse av pasienter til behandling med 177Lu-PSMA-RL. For responsevaluering vil man primært benytte måling av p-PSA.

Poliklinisk behandling

Behandlingen vil primært være poliklinisk. 177Lu-PSMA-RL kan injiseres på nukleærmedisinsk avdeling eller annen poliklinisk fasilitet. Tid for prosedyren er maksimum 1 time. Injeksjon bør foretas av radiograf/bioingeniør opplært i håndtering av radionuklider.

Sentralisering vs. desentralisering

En oppstart primært på alle universitetssykehus vil være rimelig, men en tidlig desentralisering i nært samarbeid med universitetssykehusene til andre sykehus med nukleærmedisinsk virksomhet med radiofarmasilaboratorium og erfaring med radionuklidbehandling vil ressursmessig være en fordel og faglig forsvarlig.

Antall pasienter og personellressurser

Estimert antall pasienter på 400-500 er på sikt alt for lavt. Antall mCRP-pasienter aktuelle for behandling med ¹⁷⁷Lu-PSMA-RL anslås i HTA-rapporten til 500-1000 (10-20%). Personellressurser (alle involverte faggrupper) og legemiddelkostnader vil representere den største utfordringen utfra forventet økning i antall pasienter som vil tilbys behandling.

Tromsø 04.10.2023

Ola Engelsen, medisinsk fysiker PhD, PET-senteret UNN Tromsø

Trond Velde Bogsrud, overlege PhD, PET-senteret UNN Tromsø, overlæge, PET-centeret, Aarhus Universitetshospital, Aarhus, Danmark

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14. desember 2023

ID2018_071: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (Pluvicto) for behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering¹ der Folkehelseinstituttet (FHI) har belyst kostnadseffektiviteten til ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (lutetium (¹⁷⁷Lu) vipivotidtetraaksetan) i tillegg til dagens standardbehandling i forhold til dagens standardbehandling alene, ved metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC).

Hensikten med metodevurderingen var tredelt:

1. Identifisere, vurdere og oppsummere tilgjengelig forskning på effekt og sikkerhet ved bruk av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av mCRPC.
2. Å utrede kostnadseffektiviteten og vurdere prioriteringskriteriene ved innføring av ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 til behandling av mCRPC.
3. Å utrede organisatoriske aspekter, aspekter knyttet til strålevernshensyn og pasientperspektiver ved ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 behandling.

Foreliggende prisnotat belyser legemiddelkostnader og fraktkostnader, som er knyttet til pkt. 2.

Pluvicto er en radioligandterapi som har godkjent indikasjon:

Pluvicto i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, er indisert for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne

¹ Ohm IK, Kvist BCF, Lidal IB, Gulliksrud K, Stoinska-Schneider A, Næss GE, Chaudhry FT, Engelsen O, Karlberg AM. "¹⁷⁷Lu-PSMA-617 for treatment of metastatic castration resistant prostate cancer: a health technology assessment" 2023. Oslo: Norwegian Institute of Public Health, 2023.



pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.

Legemiddelet består av radionukliden lutetium-177 som er koblet til liganden PSMA-617 for spesifikk binding til prostataspesifikt membranantigen (PSMA), som uttrykkes i prostatakreftceller. Det finnes flere typer PSMA-ligander, blant annet PSMA-I&T (Imaging & Therapy), som tilvirkes lokalt og tilbys ved enkelte europeiske sykehus. Ifølge metodevurderingsrapporten har et par pasienter blitt behandlet med ¹⁷⁷Lu-PSMA -I&T i Tromsø og i Bergen, og om lag 30 pasienter har fått behandling med ¹⁷⁷Lu-PSMA -I&T dekket i utlandet.

FHI har beregnet at alvorlighetsgraden av mCRPC hos pasienter som har gjennomgått hemming av AR-signalveien og taksanbasert kjemoterapi, er om lag 12 QALYs (absolutt prognosetap).

Komparator i analysen

FHI skriver følgende om komparator for pasientgruppen:

Til tross for at cabazitaxel anses som det mest relevante behandlingsalternativet for pasienter med mCRPC i norsk klinisk praksis, valgte vi å basere vår kostnadseffektivitetsanalyse på VISION studien på grunn av manglende tilgjengelighet av data av god kvalitet som direkte sammenligner ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 med cabazitaxel. Dette var den eneste studien ansett som høy kvalitet for utfall som la grunn til modellen vår, med data tilgjengelig for både total- og progresjonsfri overlevelse.

I VISION studien ble Pluvicto i tillegg til standardbehandling sammenlignet med standardbehandling alene. Kabazitaksel eller docetaksel var ikke tillatt som del av standardbehandling i denne studien².

TheraP studien, der kabazitaksel var komparator, hadde ikke publiserte data for totaloverlevelse da rapporten ble ferdigstilt. Overlevelsedata foreligger imidlertid nå³.

I metodevurderingen er effektestimater presentert også for sammenligningen med kabazitaksel (basert på TheraP studien), men IKER er kun beregnet for sammenligningen med standardbehandling (basert på VISION studien).

Pristilbud

Novartis har antydnet at de kan gi et pristilbud i løpet av andre kvartal 2024. Siden Sykehusinnkjøp er blitt bedt om å fremlegge et prisnotat som muliggjør beslutning i januar 2024, legges maksimalpris til grunn for beregning av legemiddelkostnader i foreliggende prisnotat:

Varenummer	Pakning	Maks utsalgspris inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Ikke tilgjengelig	Pluvicto inj/inf 7400 MBq	283 203,32 NOK [^]	n.a.

² Sartor O, de Bono J, Chi KN, Fizazi K, Herrmann K, Rahbar K, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. New England Journal of Medicine 2021;385(12):1091-103. DOI: [doi:https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107322](https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107322)

³ Hofman MS, Emmett L, Sandhu S, Iravani A, Buteau,JP, Joshua AM et al. Overall survival with [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 versus cabazitaxel in metastatic castration-resistant prostate cancer (TheraP): secondary outcomes of a randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncology 2023; Published November 30, 2023 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00529-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00529-6)



^ Agilera Pharma AS er nasjonal grossist og detaljist for radiofarmaka, og organiserer også distribusjon til sykehus. Legemiddelverket fastsetter maksimalpris på AIP-nivå for radiofarmaka (maks AIP). Det foreligger en egen avansemodell for radiofarmaka som gjør at utsalgsprisene blir høyere enn ved «normal» beregning av AUP.

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad for 6 doser på 1 699 213 NOK (inkl. mva) med maksimalpriser. Kostnaden er beregnet med dosering er 7 400 MBq intravenøst hver 6. uke (± 1 uke) i opptil 6 doser i henhold til SPC.

Lutetium-177 har relativt lang halveringstid (6,7 dager) som muliggjør transport fra produksjonssted (fabrikk i Italia) til klinikken. Fraktkostnader fra fabrikk til Oslo kommer i tillegg og blir fakturert sammen med legemiddelet. SAM Nordic har opplyst at det er samme fraktkostnader (til Oslo) for 1-4 enheter som transporteres sammen i samme leveranse:

9 800 NOK (dvs. 2 450 NOK – 9 800 NOK per pakning)

Utgående frakt (frakt innenlands) blir fakturert av grossist iht. gjeldende prislist. Sampakking/transport benyttes der det er mulig. Enkelte eksempler på priser som gjelder for leveranse til:

Oslo	2 100 NOK
Bergen	6 200 NOK
Stavanger	5 500 – 6 800 NOK
Trondheim	7 450 NOK
UNN	6 950 NOK

Totalt vil altså fraktkostnader fra 3 000 -16 750 NOK kunne påløpe i tillegg til legemiddelkostnaden per hetteglass.

Kostnadseffektivitet

FHI har utført en kostnadseffektivitetsanalyse der ^{177}Lu -PSMA-617 + standardbehandling er sammenlignet med standardbehandling alene. Input i modellen er hentet fra VISION studien.

FHI har inkludert følgende kostnader i sin analyse:

drug costs (including the outpatient administration costs), medical imaging costs (nuclear medicine), patient monitoring costs, hospital costs associated with treatment of adverse events, post-treatment cost (dosimetry), and end-of-life care were included in the model

FHI har tatt utgangspunkt i at legemiddelkostnaden er [REDACTED] (AUP eks mva), som anvendt av Novartis i innsendt modell. Med fastsatt maksimal AIP og avanseberegningsmodell fra grossist, er reell utsalgspris eks mva høyere enn dette (226 563 NOK). Sykehusinnkjøp kan ikke se at fraktkostnader er inkludert i analysen. Disse kommer også i tillegg og blir fakturert helseforetakene sammen med legemiddelet.

Analysen til FHI ga en IKER på [REDACTED] NOK/QALY. Resultatet er mest følsomt for valg av fremskrivning av overlevelseskurver, og for legemiddelpris.

FHI har utført tre scenarioanalyser

- 1) Rabatterte legemiddelpriser (eks. 60 % rabatt gir IKER [REDACTED] NOK/QALY og 80 % rabatt gir IKER [REDACTED])
- 2) Lagt til kostnader til kabazitaksel i komparatorarm [REDACTED] NOK/QALY)



3) Fjernet kostnader til dosimetri (■■■■■) NOK/QALY)

Budsjettkonsekvenser

I budsjettanalysene har FHI lagt til grunn et økende pasientantall de første 5 år, fra 100 pasienter første år etter introduksjon til 500 pasienter i det femte året. Budsjettkonsekvensene ved innføring av Pluvicto er beregnet til ■■■■■ NOK i det femte budsjettåret.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Novartis har per 12.12.2023 ikke kunnet antyde noe tidspunkt for når Pluvicto vil kunne være tilgjengelig på det norske markedet, men vil komme tilbake til dette så snart de har fått klarhet i dette. Dersom Pluvicto blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22. januar 2024, kan legemiddelet tas i bruk til så snart varenummer foreligger og Novartis kan levere legemiddelet til markedet.

Informasjon om refusjon av Lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan (Pluvicto) i andre land

Sverige: Ikke innført. NT-rådet råder regionerna att inte använda Pluvicto (Lutetium (Lu-177) vipivotid tetraxetan) vid metastaserad prostatacancer (2023-09-11)⁴.

Danmark: Dokumentasjon til metodevurdering ikke innsendt p.t.⁵

Skottland (SMC): lutetium (177Lu) vipivotide tetraxetan (Pluvicto®) is not recommended for use within NHSScotland (Published 09 October 2023)⁶.

England (NICE/NHS): Lutetium-177 vipivotide tetraxetan is not recommended, within its marketing authorisation, for treating prostate-specific membrane antigen (PSMA)-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer in adults: after taxane-based chemotherapy and an anti-androgen or when taxanes are 'medically unsuitable' (15 November 2023)⁷.

Oppsummering

FHI har belyst kostnadseffektiviteten ved bruk av Pluvicto i tillegg til standardbehandling vs. standardbehandling alene. Det er foreløpig ikke mottatt pristilbud fra leverandør. Med de kostnadene og antagelser som FHI har lagt til grunn, ligger IKER rundt ■■■■■ NOK/QALY.

Dersom Pluvicto blir besluttet innført til metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft på møte i Beslutningsforum 22. januar 2024, kan legemiddelet tas i bruk så snart varenummer foreligger og Novartis bekrefter at de kan levere Pluvicto til det norske markedet.

4

<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartside/lakemedelordnatinforande/nyheter/nyheter/nejtill-pluvictovidmetastaseradprostatacancer.5.6da31a8d18a82fe2f75518.html>

⁵ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/177-lu-viptovide-tetraxetan-pluvicto-metastatisk-kastrationsresistent-prostatakraeft>

⁶ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lutetium-177lu-vipivotide-tetraxetan-pluvicto-full-smc2517/>

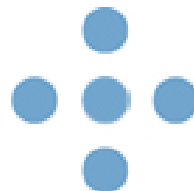
⁷ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta930/chapter/1-Recommendations>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra FHI	31.03.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.05.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	Ikke mottatt tilbud pr 14.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	259 dager hvorav 218 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (ikke mottatt). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 41 dager.	



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 004 – 2024 ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling

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 ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, forenklet metodevurdering fra Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at zanubrutinib (Brukinsa) ikke innføres som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en ny indikasjon for et allerede innført legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet for ID 2022_053 zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling, i henhold til godkjent preparatomtale.

DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av BeiGene Ireland LTD, samt konsultasjon med medisinske fageksperter om bl.a. dagens behandling for pasientgruppen og pasientanslag.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Zanubrutinib (Brukinsa) er innført:

- Til behandling av Waldenströms makroglobulinemi som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi ([ID2021 010](#)).
- Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53- mutasjon og/eller 11q-delesjon ([ID2023 021](#)).
- Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL) ([ID2022 066](#)).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Marginalsonelymfom (MSL) er en gruppe av indolente (langsomtvoksende) non-Hodgkins lymfomer som stammer fra hukommelses B-lymfocytter. MSL deles inn i tre undergrupper; i) ekstranodalt MSL, ii) splenisk MSL og iii) nodalt MSL.

Ekstranodale former er vanligst (50-70 % av MSL) utgår fra slimhinner, hud, orbita eller kjertelvev, og har bedre prognose enn de øvrige indolente lymfomene. Ved splenisk MSL (20 % av MSL) ses regelmessig miltaffeksjon, ofte benmargsaffeksjon og av og til affeksjon av perifere lymfeknuter. Nodalt MSL (10 % av MSL) rammer lymfeknuter, og i enkelte tilfeller benmarg og blod. Sykdommen utvikler seg langsomt, og gir som regel få symptomer innledningsvis. En medisinsk fagekspert DMP har snakket med, angir at mange pasienter ikke er behandlingstrengende før flere år etter diagnosen.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad i form av absolutt prognosetap, da dette er en forenklet metodevurdering. De fleste tilfeller av MSL kan ikke helbredes, men det er stor individuell forskjell i sykdomsforløp, og mange pasienter kan være tilnærmet symptomfrie i lang tid. Prognose varierer med alder og sykdomshistorikk. Median alder ved diagnose er 70,5 år i Norge. Lymfekreftforeningen angir at gjennomsnittlig overlevelse for pasienter med MSL er 9 år etter diagnose. Medisinske fagekspertene gir tilbakemelding om at de fleste pasienter vil oppleve tilbakefall på et tidspunkt siden MSL ikke kan kureres, og at prognosen er dårligere ved raskt tilbakefall etter primærbehandling.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge diagnostiseres i overkant av 100 nye tilfeller av MSL årlig. BeiGene har estimert at 10-15 norske pasienter årlig vil motta behandling dersom legemiddelet innføres, med utgangspunkt i at zanubrutinib (Brukinsa) hovedsakelig vil bli brukt i tredje behandlingslinje. DMP har konsultert med medisinske fagekspertene som mener zanubrutinib (Brukinsa) vil bli brukt fra andre behandlingslinje dersom det innføres, og som gir varierende pasientanslag på 10-40 pasienter årlig.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av MSL er beskrevet i [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer](#). Behandling er avhengig av subtype og sykdomsutbredelse, samt alder, komorbiditet og sykdomsaggressivitet. Alternativer er «watch and wait», strålebehandling, splenektomi (ved splenisk MSL). Ved indikasjon for medikamentell behandling er mulige alternativer:

- rituksimab monoterapi
- rituksimab i kombinasjon med ulike former for kjemoterapi (klorambucil, C(H)OP, bendamustin) eller
- rituksimab i kombinasjon med lenalidomid ([Nye metoder ID2019_054](#)).

Medisinske fagekspertene som DMP har snakket med angir at rituksimab monoterapi ofte gis først. Ved tilbakefall lang tid etter førstelinjebehandling (>3 år) vil man i mange tilfeller rebehandle med rituksimab monoterapi. Ved kortere intervall mellom førstelinjebehandling og tilbakefall, vil man kombinere rituksimab med kjemoterapi, og her anslår en av fagekspertene at majoriteten av aktuelle pasienter da behandles med rituksimab i kombinasjon med bendamustin. De medisinske fagekspertene har angitt at de ikke selv har erfaring med rituksimab i kombinasjon med lenalidomid etter at denne ble innført av Nye metoder, men at kombinasjonen er fornuftig, spesielt om man ønsker et kjemoterapifritt behandlingsalternativ. Fra innspill fra fagmiljøet til Bestillerforum og konsultasjon med medisinske fagekspertene oppnevnt til denne saken, fremkommer det at også ibrutinib og akalabrutinib (andre Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmere) er noe brukt hos pasienter med behandlingssvikt på rituksimab og/eller rituksimab kombinert med kjemoterapi. Slik bruk er utenfor godkjent indikasjon og er ikke tidligere vurdert i Nye metoder.

Behandling med aktuelt legemiddel

Godkjent indikasjon for zanubrutinib (Brukinsa) stiller krav om tidligere anti-CD20-basert behandling. Dette oppfylles for aktuelle pasienter ved dagens førstelinjebehandling.

- De medisinske fagekspertene mener zanubrutinib (Brukinsa) i hovedsak vil bli benyttet i andre behandlingslinje dersom behandlingen innføres, etter tidligere behandling med rituksimab monoterapi. Dette begrunnes bl.a. med at det forventes bedre effekt av BTK-hemmer gitt før kjemoterapi enn etter.
- Behandling med kjemoimmunoterapi vil sannsynligvis forskyves til senere linjer.

DMP vurderer derfor at den mest relevante komparatoren for vurderingen er rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. Det forventes at en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) også vil fortrenge bruk av andre BTK-hemmere gitt utenfor godkjent indikasjon.

Aktuell indikasjon

Som monoterapi til behandling av voksne med marginalsonelymfom (MSL) som har fått minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.

Øvrige indikasjoner:

Som monoterapi til behandling av voksne med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst en tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunoterapi.

Som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Virkningsmekanisme

Brutons tyrosinkinase (BTK)-hemmer. BTK er aktiv i maligne B-celler og nødvendig for deres vekst og proliferasjon.

Dosering

Anbefalt total daglig dose er 320 mg. Kan tas 1 gang daglig (4 kapsler à 80 mg), eller deles i 2 doser daglig (2 kapsler à 80 mg 2 ganger daglig). Behandlingen bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Behandlingsvarighet i norsk klinisk praksis er usikker, og kan strekke seg over flere år.

I en støttestudie med lengre oppfølgingstid enn hovedstudien (BGB-3111-AU-003, median oppfølgingstid 35 måneder) mottok om lag 60 % av pasientene fortsatt behandling etter 2 år, mens 30 % fortsatt sto på behandling etter 3 år. Støttestudien inkluderer kun 20 pasienter.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for zanubrutinib (Brukinsa)

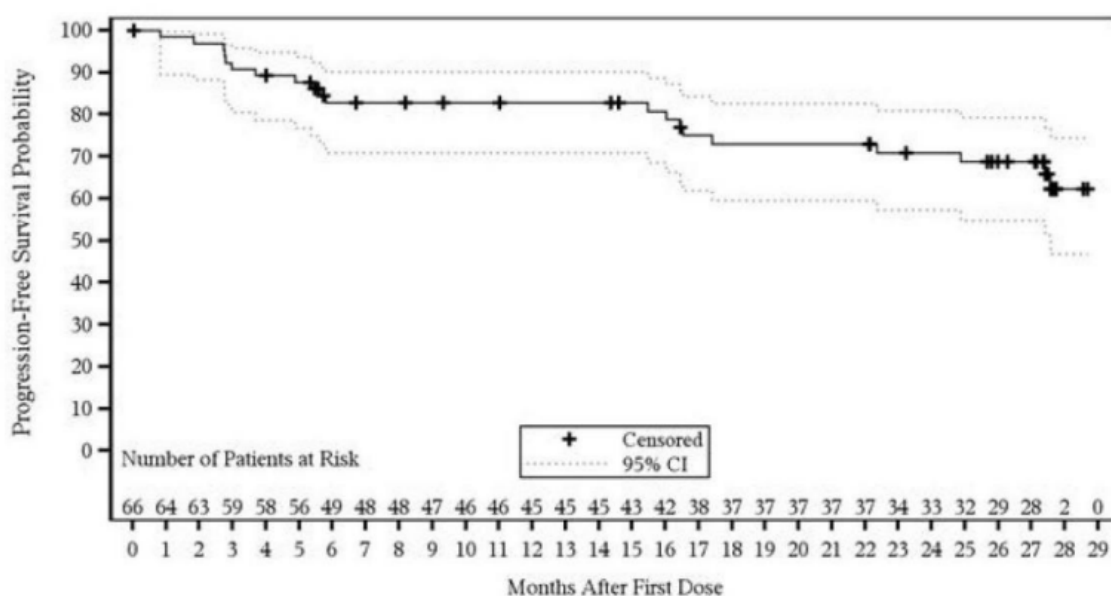
Effektdokumentasjon

Hovedstudien som ligger til grunn for EMA sin vurdering er den kliniske studien MAGNOLIA (NCT03846427) som er en enarmet fase 2-studie. For å bekrefte effekten av zanubrutinib (Brukinsa) i aktuell pasientpopulasjon, har ansvarlig legemiddelfirma også forpliktet seg til å levere effektdata til EMA fra en pågående fase 3-studie (NCT05100862) som sammenligner zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med rituksimab med lenalidomid og rituksimab i aktuell pasientpopulasjon. Studien er estimert avsluttet i 2028.

Ved det siste tilgjengelige datakuttet fra MAGNOLIA-studien (mai 2022), etter en median oppfølgingstid for det primære endepunktet på 28 måneder, var:

- Total responsrate (ORR) vurdert av IRC 68 % (95% KI: 55,56-79,11).
- Om lag 25 % av pasientene i studien oppnådde komplett respons, mens 42 % oppnådde delvis respons.
- ORR fordelt på de ulike subtypene av MSL var 64 % for ekstranodal MSL, 76 % for nodal MSL og 68 % for splenisk MSL.
- Sekundærendepunktene, median varighet av respons (DOR) var ikke nådd (95% KI: 25,00-NE måneder), ei heller median progresjonsfri overlevelse PFS (95% KI: 27,56-NE måneder).
- Etter 24 måneder var hendelsesfri rate for DOR 72,9 % (95% KI: 54,42-84,90), mens hendelsesfri rate for PFS var 70,9 % (95% KI: 57,20-80,95).

Kaplan-Meier data for PFS ved siste datakutt er vist i Figur 1.



Figur 1: Progresjonsfri overlevelse i MAGNOLIA studien, datakutt mai 2022 (2)

Data for totaloverlevelse er svært umodne, med 12 hendelser (18 %) ved siste datakutt. DMP vurderer at pasientene i MAGNOLIA-studien er tilstrekkelig representative for norske pasienter aktuelle for metoden, men anfører at pasientene inkludert i studien fremstår noe mer forbehandlet enn antatt i norsk klinisk praksis, med median to tidligere mottatte behandlingslinjer. Type tidligere behandling er ellers som forventet i norsk klinisk praksis. Andel pasienter med de ulike undergruppene av MSL i den kliniske studien skiller seg fra den antatte fordelingen i norsk klinisk praksis for pasienter med MSL totalt sett, med en høyere andel pasienter med nodal type, og tilsvarende lavere andel med ekstranodal type. Dette kan muligens være en rimelig fordeling i senere behandlingslinjer. Subgruppeanalyser fra MAGNOLIA indikerer konsistent effekt på tvers av undertyper av MSL. Pasientantallet i hver subgruppe er imidlertid lavt og konfidensintervallene relativt brede, så resultatene bør tolkes med varsomhet.

Vurdering av nytte

Vurderingen av nytte tar utgangspunkt i resultater fra MAGNOLIA-studien. Det er en svakhet at studien inkluderer relativt få pasienter og ikke har noen kontrollgruppe. DMP kjenner ikke til at det foreligger data fra kontrollerte studier av andre BTK-hemmere ved behandling av refraktær/tilbakevendende MSL som kunne vært støttende for en kontekstualisering av resultatene for zanubrutinib (Brukinsa) sammenlignet med dagens behandling. Dette gjør det vanskelig å vurdere hvordan behandling med zanubrutinib (Brukinsa) står seg mot dagens behandling, som for disse pasientene hovedsakelig vil være rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi, alternativt BTK-hemmer brukt utenfor godkjent indikasjon og innført bruk i Nye metoder for en mindre andel av pasientene. Selv om raten for komplett respons i studien ikke er spesielt høy (25 %), vurderer EMA i sin utredningsrapport at ORR på 68 % og en hendelsesfri rate for DOR på 73 % etter 24 måneder er relevant for den aktuelle pasientpopulasjonen. Det påpekes at det ikke foreligger data som viser at det å oppnå respons (komplett eller partiell) vil føre til forlenget progresjonsfri overlevelse eller totaloverlevelse.

Medisinske fageksperter

Medisinske fageksperter har gitt innspill til DMP at resultatene ansees som relevante for gjeldende pasientpopulasjon, og selv om kjemoterapi isolert sett kan gi responsrater som ligner disse, er det en verdi i å ha flere kjemoterapifrie behandlingsalternativer tilgjengelig. Dette støttes også av innspill fra det medisinske fagmiljøet til Bestillerforum. Ved en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) kan kjemoimmunterapi utsettes til senere behandlingslinjer, og totalt sett vil man kunne holde sykdomskontroll over lengre tid. Ifølge innspill fra det medisinske fagmiljøet til Bestillerforum kan pasienter med nodal MSL være vanskeligere å behandle, og de kan ha redusert effekt av kjemoterapi. Kjemoterapifrie behandlingsalternativer kan være spesielt gunstig for denne pasientgruppen. Subgruppeanalyser fra MAGNOLIA indikerer konsistent effekt av zanubrutinib (Brukinsa) på tvers av undertyper av MSL.

Vurdering av usikkerhet

Det er en svakhet at den kliniske studien som ligger til grunn for å dokumentere effekten av zanubrutinib (Brukinsa) ved MSL inkluderer relativt få pasienter og ikke har noen kontrollgruppe. Dette gjør det vanskelig å vurdere nytten av behandling med zanubrutinib (Brukinsa) sammenlignet med dagens behandling. Videre er det uvisst om effekter på det primære endepunktet i studien, ORR, vil føre til forlenget overlevelse. DMP kjenner ikke til relevante pågående studier av zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi hos aktuell pasientpopulasjon. Det pågår imidlertid en randomisert fase III studie (MAHOGANY, NCT05100862) som sammenligner zanubrutinib (Brukinsa) gitt i kombinasjon med rituksimab med behandling med lenalidomid og rituksimab hos aktuell pasientpopulasjon. Resultater fra denne studien ventes i 2028. Studien vil kunne gi estimer for effekt på tid-til-hendelse endepunkter som PFS og OS, som kan muliggjøre en kostnad-per QALY analyse, av zanubrutinib (Brukinsa) i kombinasjon med rituksimab sammenlignet med et annet kjemoterapifritt behandlingsalternativ som er tilgjengelig i norsk klinisk praksis.

Helseøkonomi

Pristilbud

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

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. DMP skriver at en eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) i hovedsak vil fortrengte bruk av bendamustin og rituksimab (BR). Rituksimab og bendamustin er begge ikke-patenterte legemidler og kostnadsnivået for disse er svært beskjedent.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med BR. Beregningene tar utgangspunkt i tilsvarende beregninger av behandling med BR som er gjort i prisnotatet til ID2014_001: ibrutinib til behandling av mantelcellelymfom1. Kostnadene er basert på at bendamustin doseres med 90 mg/m² intravenøst på dag 1 og 2 hver 28. dag i 4-8 sykluser (en syklus = 28 dager). Rituksimab doseres med 375 mg/m² på dag 1 hver 28. dag i opp til 4-8 sykluser. Tilleggsdoser med rituksimab gis 7 dager før første syklus og 28 dager etter siste syklus. Kostnader til tilleggsdoser er ikke medregnet i Sykehusinnkjøp sin beregning.

Budsjettkonsekvenser

Medisinske fagekspertter har anslått at rundt 10–40 pasienter hvert år vil være aktuelle for behandling med zanubrutinib (Brukinsa) i andrelinje. Dersom 40 pasienter starter behandling med zanubrutinib (Brukinsa) ved aktuell indikasjon resulterer dette i legemiddelkostnader for helseforetakene på om lag [REDACTED] det første året.

DMP skriver imidlertid at behandlingsvarigheten kan strekke seg over flere år, og viser til en studie hvor om lag 60 % av pasientene fortsatt mottok behandling 2 år etter studiestart, og 30 % fortsatt mottok behandling etter 3 år. Dersom zanubrutinib (Brukinsa) innføres i spesialisthelsetjenesten ved aktuell indikasjon vil dermed det totale antallet pasienter som mottar behandling, og dermed også legemiddelutgiftene, fortsette å øke år for år i tiden etter innføring, da zanubrutinib (Brukinsa) benyttes frem til progresjon, mens dagens behandling er avsluttende kur, samt at dagens behandling består av legemidler som har gått av patent og har generisk/biotilsvarende konkurranse.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom zanubrutinib (Brukinsa) innføres til bruk i spesialisthelsetjeneste av Beslutningsforum 22.01.2024, kan behandlingen tas i bruk ved aktuell indikasjon umiddelbart.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ikke innført, juni 2023.
- Danmark: Ingen beslutning identifisert.
- Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, sist oppdatert 26.09.2023. Forventet publisert juli 2024.

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 04.01.2024

Sak til beslutning: ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MZL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MZL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.01.2024 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

ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.03.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.04.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	28.10.2022
Dokumentasjon bestilt av Direktoratet for medisinske produkter (DMP)	
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	04.04.2023
Rapport ferdigstilt fra DMP	07.12.2023
Saksbehandlingstid hos DMP	247 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	30.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	16 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 15.12.2023

ID2022_053: Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MZL) som har mottatt minst én tidligere anti-CD20-basert behandling

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 07.12.2023 hvor Legemiddelverket har kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene nytte og alvorlighet ved bruk av Brukinsa i henhold til bestilling og godkjent preparatomtale.

Zanubrutinib er en Brutonstيروسinkinase (BTK)-hemmer, som hemmer vekst og proliferasjon av maligne B-celler.

Marginalsonelymfom (MZL) er en gruppe langsomtvoksende non-Hodgkins lymfomer som oppstår i hukommelses-B-lymfocytter. Sykdommen utvikler seg gradvis, og mange pasienter vil ikke iverksette medikamentell behandling før flere år etter diagnose er stilt.

Godkjenning av aktuell indikasjon for Brukinsa er basert på en énarmet fase 2-studie. MT-innehaver er imidlertid forpliktet til å levere resultater fra en pågående randomisert, kontrollert fase 3-studie hvor behandling med zanubrutinib i kombinasjon med obinutuzumab sammenlignes med lenalidomid i kombinasjon med rituksimab for pasienter med relapsert/refraktært follikulært eller marginalsone lymfom. Resultater fra denne studien forventes i 2028.

Ifølge medisinske fageksperter Legemiddelverket har konferert med vil Brukinsa i hovedsak benyttes i andre behandlingslinje, etter rituksiimab (et anti-CD20-antistoff) som monoterapi. En eventuell innføring av Brukinsa ved aktuell indikasjon vil ifølge fagekspertene i hovedsak fortrenge bruk rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi, primært bendamustin (BR). En innføring vil også til en viss grad fortrenge bruk av andre BTK-hemmer (ibrutinib og akalabrutinib), brukt utenfor godkjent indikasjonsområde (*off label*). Bruk av andre BTK-hemmere til behandling av MZL er ikke tidligere metodevurdert, og det foreligger ikke beslutning som innføring av slik behandling.



Om lag 100 pasienter diagnostiseres med MZL i Norge årlig. Basert på innspill fra medisinske fageksperter anslås det at rundt 10–40 pasienter hvert år vil være aktuelle for å igangsette behandling med Brukinsa i andrelinje, dersom dette innføres i spesialisthelsetjenesten.

Brukinsa er tidligere besluttet innført som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon (ID2023_021), som monoterapi til behandling av pasienter med KLL som mottatt minst én tidligere behandling (ID2022_066) og til behandling av Waldenstrøms makroglobulinemi (ID2021_010).

Pristilbud

BeiGene har 07.12.2023 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
395878	Brukinsa 80mg, 120 kapsler	62 835,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg (4 kapsler à 80 mg) daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Behandling med Brukinsa bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne saken. Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av zanubrutinib i hovedsak vil fortrenge bruk av BR. Rituksimab og bendamustin er begge ikke-patenterte legemidler og kostnadsnivået for disse er svært beskjedent.

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader for behandling med BR. Beregningene tar utgangspunkt i tilsvarende beregninger av behandling med BR som er gjort i prisnotatet til ID2014_001: ibrutinib til behandling av mantelcellelymfom¹. Kostnadene er basert på at bendamustin doseres med 90 mg/m² intravenøst på dag 1 og 2 hver 28. dag i 4-8 sykluser (en syklus = 28 dager). Rituksimab doseres med 375 mg/m² på dag 1 hver 28. dag i opp til 4-8 sykluser. Tilleggsdoser med rituksimab gis 7 dager før første syklus og 28 dager etter siste syklus. Kostnader til tilleggsdoser er ikke medregnet i Sykehusinnkjøp sin beregning.

Legemiddelbehandling	Årskostnad kun legemiddel (maks. AUP, inkl. mva)	Årskostnad kun legemiddel (RHF-AUP, inkl. mva)
Brukinsa	764 497 NOK	
Bendamustin og rituksimab, 8 sykluser	247 454 NOK	

¹ https://www.nyemetoder.no/49b368/siteassets/documents/prisnotater/id2014_001-ibrutinib_imbruvica_mcl_prisnotat_offentlig.pdf



Budsjettkonsekvenser

Medisinske fageksperter har anslått at rundt 10–40 pasienter hvert år vil være aktuelle for behandling med zanubrutinib i andrelinje. Dersom 40 pasienter starter behandling med Brukinsa ved aktuell indikasjon resulterer dette i legemiddelkostnader for helseforetakene på om lag ■ millioner NOK det første året.

Legemiddelverket skriver imidlertid at behandlingsvarigheten kan strekke seg over flere år, og viser til en studie hvor om lag 60 % av pasientene fortsatt mottok behandling 2 år etter studiestart, og 30 % fortsatt mottok behandling etter 3 år.

Dersom Brukinsa innføres i spesialisthelsetjenesten ved aktuell indikasjon vil dermed det totale antallet pasienter som mottar behandling, og dermed også legemiddelutgiftene, fortsette å øke år for år i tiden etter innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Brukinsa innføres til bruk i spesialisthelsetjeneste av Beslutningsforum 22.01.2024, kan behandlingen tas i bruk ved aktuell indikasjon umiddelbart

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: Ikke innført, juni 2023²

Danmark: Ingen beslutning identifisert.

Skottland (SMC): Ingen beslutning identifisert.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår, sist oppdatert 26.09.2023. Forventet publisert juli 2024³.

Oppsummering

Legemiddelkostnadene ved behandling med Brukinsa er vesentlig høyere enn for dagens behandlingsregime ved aktuell indikasjon, ettersom zanubrutinib benyttes frem til progresjon mens dagens behandling er avsluttende kur, samt at dagens behandling består av legemidler som har gått av patent og har generisk/biotilsvarende konkurranse. Det foreligger ikke dokumentasjon som er egnet for å vise om, eller i hvilken grad det er en effektgevinst av behandling med Brukinsa sammenlignet med dagens behandling. Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av Brukinsa kan føre til at behandling med kjemoimmunterapi kan utsettes til senere behandlingslinjer, og at en dermed potensielt kan oppnå sykdomskontroll over lengre tid, men denne antagelsen er beheftet med usikkerhet.

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-05-22-brukinsa-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html?query=brukinsa>

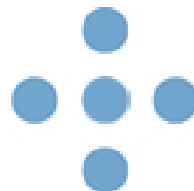
³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10962>



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	30.11.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	07.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	16 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 005 – 2024 ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert

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 ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.
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 beslutningstidspunktet.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Saken gjelder et nytt bruksområde for en kombinasjon av to legemidler som allerede er innført i Nye metoder.

Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert, i henhold til godkjent preparatomtale.

Etter innspill fra medisinske fageksperter om at olaparib (Lynparza) i klinisk praksis kun skal gis til pasienter med BRCA-1/2-mutasjoner har DMP vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser også for denne subgruppen.

For metodevurderingen er relativ nytte og merkostnad av den nye metoden sammenlignet med dagens behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis som er relevant. DMPs vurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AstraZeneca.

Gentesting er nødvendig for å påvise BRCA 1/2-mutasjoner. DMP har valgt å ekskludere kostnad for gentesting i begge behandlingsarmene, både for ITT-populasjonen og for BRCA1/2-subgruppen, siden Nasjonalt handlingsprogram for prostatakreft allerede anbefaler testing av alle menn med mCRPC for BRCA1/2-mutasjoner.

I pågående anskaffelse 2307 Onkologi er det utlyst konkurranse for følgende sammenligningsgruppe: *PARPi i kombinasjon med abiraterone eller enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft.*

Det foreligger bestillinger for niraparib/abirateron ([ID2022 148](#)) og talazoparib/enzalutamid ([ID2023 078](#)) i Nye metoder. Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med abirateron er den første av de aktuelle behandlingene i sammenligningsgruppa som legges fram for beslutning i Beslutningsforum.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum 19.06.2023 ([ID2020 008](#))

1. Olaparib (Lynparza) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft og BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) som har progrediert etter behandling med nye hormonelle legemidler og hvor behandling med docetaxel, kabazitaxel og radium-223 har gitt utilstrekkelig effekt eller ikke er egnet.
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 beslutningstidspunktet.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Prostatakreft er den vanligste kreftformen hos norske menn, og rundt 5 000 menn får sykdommen årlig. Prostatakreft oppstår dersom celler i prostatakjertelen begynner å dele seg og vokse ukontrollert. Prostatakreft med spredning, der hormonbehandling ikke har effekt, oppstår når kreften ikke lenger kan stanses ved å fjerne den stimulerende effekten av testosteron og kreften har spredd seg til andre organer i kroppen (metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft; mCRPC). Dette er en uheldelig tilstand, og behandlingen som gis har som hensikt å forlenge livet og øke livskvaliteten. Det er ca. 1 000 menn som utvikler mCRPC hvert år i Norge.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. DMP har beregnet at mCRPC for pasientpopulasjonen behandlet med abirateron og prednisolon/prednison har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALYs, og mCRPC-pasienter med BRCA1/2-mutasjoner har APT på ca. 11 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

Pasientpopulasjon (i henhold til bestilling og godkjent indikasjon) er voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) som er uegnet for kjemoterapi. Norske medisinske fageksperter mener at olaparib (Lynparza) kun skal gis til mCRPC-pasienter med BRCA1/2-mutasjoner. Opptil 100 norske pasienter kan være aktuelle for behandlingen årlig for totalpopulasjonen og 20 pasienter med BRCA1/2-mutasjoner.

Behandling i norsk klinisk praksis

Kastrasjonsbehandling (ADT) skal prinsipielt kontinuieres livslangt på tross av progresjon, men kan seponeres hos pasienter i langt kommen palliativ fase med kort forventet levetid. Ut over ADT anbefales sekvensiell behandling med tilgjengelige livsforlengende medikamenter som ikke er brukt tidligere. Dagens førstevalg er abirateron framfor enzalutamid hos pasienter med mCRPC.

Pasienter som tidligere har mottatt hormonlegemidler (NHA) og progrediert på denne behandlingen, vil vanligvis ikke motta NHA på nytt. For disse pasientene vil behandling med docetaxel kunne være aktuell som 1. linje behandling ved mCRPC.

Olaparib (Lynparza) er indisert i kombinasjon med abirateron og prednison/prednisolon til behandling av pasienter med mCRPC, der kjemoterapi *ikke* er klinisk indisert. Medisinske fageksperter som DMP har vært i kontakt med, vurderer at kombinasjonsbehandlingen olaparib/abirateron kun vil være aktuell for pasienter som har testet positivt for BRCA1/2-mutasjoner.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon:

Lynparza (olaparib) er indisert i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Virkningsmekanisme

Olaparib (Lynparza) er en hemmer av poly (ADP-ribose) polymerase (PARP-1, PARP-2 og PARP-3)-enzymene. PARP-enzymene er nødvendig for effektiv reparasjon av DNA-enkeltråddbrudd, og hemming av reparasjon fører til en høy grad av genomisk ustabilitet. I kreftceller, som allerede har en høy DNA-skadebelastning sammenliknet med normale friske celler, kan genomisk ustabilitet nå et uakseptabelt nivå og føre til at kreftceller dør.

Abirateron er en hemmer av androgenbiosyntesen, og hemmer enzymet CYP17 selektivt. Dette enzymet uttrykkes i og er nødvendig for androgenbiosyntese i testikler, binyrer og prostatakjertelvev. CYP17 katalyserer omdannelsen av pregnenolon og progesteron til testosteronforstadier, henholdsvis dehydroepiandrosteron (DHEA) og androstendion. CYP17-hemming medfører også økt mineralokortikoidproduksjon i binyrene. Androgenfølsomme prostatakarsinomer responderer på behandling som reduserer androgennivået.

Dosering

Olaparib (Lynparza):

Anbefalt dose olaparib (Lynparza) i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon er 300 mg to ganger daglig, tilsvarende en daglig dose på totalt 600 mg.

Abirateron:

Den anbefalte dosen er 1 000 mg én gang daglig. Abirateron skal tas sammen med prednison eller prednisolon 5 mg to ganger.

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for [olaparib \(Lynparza\)](#) og abirateron.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjon for effekt og sikkerhet er hovedsakelig basert på den pivotale, kliniske studien PROpel. I PROpel-studien ble olaparib (Lynparza) i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon sammenliknet med placebo i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon, hos pasienter med metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC). DMP vurderer hele pasientpopulasjonen i metodevurderingen fordi markedsføringstillatelsen er gitt uavhengig av mutasjonsstatus (BRCA1/2), men har også vurdert subpopulasjonen med BRCA1/2-mutasjoner, etter innspill fra medisinske fageksperter.

- Median rPFS var statistisk signifikant lengre for olaparib (Lynparza)/abirateron-armen (24,8 måneder) sammenliknet med abirateron-armen (16,6 måneder) for ITT-populasjonen, en forskjell på **8,2 måneder**.
- Et viktig sekundært effektendepunkt i PROpel-studien er totaloverlevelse (OS).
- Resultatene fra det foreløpig siste analysetidspunktet er imidlertid ikke statistisk signifikante, men viser en trend i forbedret OS i olaparib (Lynparza) /abirateron-armen sammenliknet med abirateron-armen for ITT-populasjonen. Median OS var 42,1 måneder i olaparib (Lynparza) /abirateron-armen og 34,7 måneder i abirateron-armen, en forskjell på **7,4 måneder**.

Post-hoc eksplorative subgruppeanalyser ble gjort for pasientpopulasjonen med etablert BRCA1/2-mutasjonsstatus.

- Median rPFS i denne subpopulasjonen var 38,5 måneder i olaparib (Lynparza) /abirateron-armen, mens den var 8,4 måneder i abirateron-armen, en forskjell på **30,1 måneder**.
- Median OS ble ikke nådd i olaparib (Lynparza)/abirateron-armen, mens den var 23,0 måneder i abirateron-armen.

Det bemerkes at PROpel-studien ikke er designet og gjennomført slik at den vil gi gode og entydige data for subpopulasjonen med BRCA1/2-mutasjoner. Analysene er kun eksplorative, og mutasjonsstatus ble kartlagt først etter at pasientene ble inkludert i studien. Studien mangler også statistisk styrke til å vise eventuelle forskjeller mellom subgruppene. Til tross for disse svakhetene, er det en klar trend i at det er BRCA-muterte pasienter som driver effekten av å legge olaparib (Lynparza) til abirateron for ITT-populasjonen. Med bakgrunn i resultater fra PROpel-studien, har medisinske fageksperter som DMP har vært i kontakt med, vurdert at kombinasjonsbehandlingen olaparib (Lynparza) /abirateron kun vil være aktuell for pasienter som har testet positivt for BRCA1/2-mutasjoner i norsk klinisk praksis.

Det ble ikke observert nye sikkerhetssignaler (bivirkninger) i forbindelse med PROpel-studien, i forhold til det som var kjent fra tidligere. Videre, og i henhold til preparatomtalen, er sikkerhetsprofilen til olaparib (Lynparza), når gitt i kombinasjon med abirateron og prednisolon/prednison, generelt sammenliknbar med sikkerhetsprofilen for de individuelle legemidlene. De fleste relevante bivirkninger fra PROpel-studien er inkludert i modellen, men der dette avviker, vurderer DMP at dette trolig har liten påvirkning på resultatet.

Helseøkonomi

DMP har etter innspill fra medisinske fageksperter etterspurt en oppdatert helseøkonomisk modell med BRCA1/2-subgruppe fra PROpel-studien, og presenterer resultater (IKER), absolutt prognosetap (APT) og budsjettvirkning for både ITT-populasjon og BRCA1/2-subgruppe.

DMP har endret framskrivning av totaloverlevelse (OS) i placebo-armen for ITT-populasjonen. Dette har betydelig påvirkning på resultatene (IKER øker med ca. 500 000 NOK).

I hovedanalysen for ITT-populasjonen, estimeres det at:

- Pasienter som behandles med kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron (i kombinasjon med prednisolon) i gjennomsnitt får **0,83 flere gode leveår (QALY)**

sammenlignet med pasienter som behandles med abirateron (i kombinasjon med prednisolon.

For BRCA1/2-subpopulasjonen estimeres det at:

- Pasienter som behandles med kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron i gjennomsnitt får **3,53 flere gode leveår (QALY)** sammenlignet med pasienter som behandles med abirateron. Kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron gjør at pasienter forblir progresjonsfri lengre, og det er den forlengede tiden i dette sykdomsstadiet hvor helsegevinsten skjer.

Resultatene fra analysen for ITT populasjon

Resultatene fra analysen som DMP mener er mest sannsynlig for ITT-populasjonen er presentert i Tabell 1 og vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidlene som inngår i analysen.

Tabell 1: Resultater fra DMPs hovedanalyse (ITT-populasjon), per pasient. Basert på maksimal AUP uten mva. og diskonterte tall.

	Olaparib + abirateron	Abirateron	Differanse
Totale kostnader (NOK)	2 578 046	1 018 117	1 559 929
Totale QALYs	3,83	3,00	0,83
Totale leveår	4,81	3,77	1,04
Merkostnad per vunnet QALY (NOK)	1 876 070		
Merkostnad per vunnet leveår (NOK)	1 501 336		

Resultatene for (BRCA1/2-subgruppe)

Resultatene fra analysen som Direktoratet for medisinske produkter mener er mest sannsynlig for BRCA1/2-subgruppe er presentert i **Error! Reference source not found..** Resultatene vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidlene som inngår i analysen.

Tabell 2: Resultater fra DMPs subgruppeanalyse (BRCA1/2-mutasjoner), per pasient. Basert på maksimal AUP uten mva. og diskonterte tall.

	Olaparib + Abirateron	Abirateron	Differanse
Totale kostnader (NOK)	3 586 590	688 786	2 897 803
Totale QALYs	5,58	2,04	3,53
Totale leveår	7,03	2,58	4,45
Merkostnad per vunnet QALY (NOK)	820 050		
Merkostnad per vunnet leveår (NOK)	651 366		

Vurdering av usikkerhet

PROpel-studien er generelt godt egnet som dokumentasjonsgrunnlag for denne metodevurderingen. Kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron er sammenliknet direkte i

en randomisert klinisk studie med abirateron, en relevant komparator som er i bruk i norsk klinisk praksis. Videre er pasientpopulasjonen tilstrekkelig sammenlignbar med norske pasienter, ifølge medisinske fageksperter. Studien har modne rPFS-data og også relativt modne overlevelseshdata. DMP vurderer derfor at det er liten usikkerhet i relativ effekt mellom kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron og dagens standardbehandling med abirateron i den perioden studien varte (ca. 3 år). Resultatene i subgruppen med BRCA1/2-mutasjoner er imidlertid basert på et begrenset antall pasienter (kun ca. 11 % av totalpopulasjonen), og det er derfor knyttet noe usikkerhet til disse.

Relativ effekt mellom kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron og abirateron i et livstidsperspektiv er imidlertid fortsatt noe usikker. Valg av framskrivning for totaloverlevelse (OS) har svært stor innvirkning på resultatet av den helseøkonomiske analysen for ITT-populasjonen, til forskjell fra BRCA-subpopulasjonen hvor dette har forholdsvis liten betydning. Det er usikkerhet knyttet til pasientrapporterte utfallsmål og livskvalitetsdata, ettersom omtrent en tredjedel av pasientene ble sensurerte fra analysene ved baseline.

Vurdering av ressursbruk

Legemiddelkostnaden for én måneds behandling med kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron med tillegg av prednisolon er om lag 72 500 NOK, basert på maksimal AUP uten mva. I den helseøkonomiske analysen er det også inkludert kostnader forbundet med legemiddeladministrasjon (for IV-administrasjon). I tillegg var kostnader for etterfølgende behandling, gentesting, monitorering og bivirkninger inkludert i den opprinnelige modellen fra AstraZeneca, men forskjellene mellom behandlingsarmene var liten.

ITT-populasjonen:

- Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron med tillegg av prednisolon er ca. 2,58 millioner NOK per pasient (diskontert) for ITT-populasjonen.
- Dette er ca. 1,56 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med abirateron med tillegg av prednisolon.

DMP har estimert at merkostnad for kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron (i kombinasjon med prednisolon) sammenliknet med abirateron (i kombinasjon med prednisolon) for ITT-populasjonen, basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 1,9 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- 1,5 millioner NOK per vunnet leveår

Subpopulasjonen med BRCA1/2-mutasjoner:

- For subpopulasjonen med BRCA1/2-mutasjoner er gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron med tillegg av prednisolon ca. 3,59 millioner NOK per pasient (diskontert).
- Dette er ca. 2,9 millioner NOK mer per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med abirateron med tillegg av prednisolon.

DMP har estimert at merkostnad for kombinasjonen olaparib (Lynparza) + abirateron (i kombinasjon med prednisolon) sammenliknet med abirateron (i kombinasjon med prednisolon) for subgruppen med BRCA-1/2-mutasjoner, basert på maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen er:

- 820 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).
- 650 000 NOK per vunnet leveår.

Det foreligger forhandlede rabatterte legemiddelpriser på et eller flere av legemidlene i analysen. IKER med konfidensielle priser vil framkomme i et separat dokument som oversendes til aktører med tjenstlig behov for denne informasjonen.

Pristilbud

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

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom olaparib (Lynparza) i kombinasjon med abirateron (og prednisolon) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22. 01.2024, kan legemiddelet tas i bruk til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Lynparza subventioneras nu även som 2) i kombination med läkemedlena abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) och BRCA1/2-mutation hos vilka kemoterapi inte är lämpligt. Beslutningen var gyldig fra 20. oktober 2023.
- Danmark: Ikke besluttet. Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: 24. januar 2023.
- Skottland (SMC): Metodevurdering pågår.
- England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:

Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 04.01.2024

Sak til beslutning: ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron (Zytiga) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron (Zytiga) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.01.2024 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

ID2022_061: Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.04.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2022 oppdatert 21.06.2023
Dato for markedsføringstillatelse for indikasjonen	16.12.2022
Dokumentasjon bestilt av Direktoratet for medisinske produkter (DMP)	26.04.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	10.03.2023
Rapport ferdigstilt fra DMP	18.12.2023
Saksbehandlingstid hos DMP	251 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	04.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	08.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	16 dager hvorav 10 dager i påvente av endelig rapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 19. desember 2023

ID2022_061: Olaparib (Lynparza) og abirateron (Zytiga) i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 18.12.2023, der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Olaparib er indisert i kombinasjon med abirateron og prednison/prednisolon til behandling av pasienter med mCRPC, der kjemoterapi *ikke* er klinisk indisert. Markedsføringstillatelsen er gitt uavhengig av BRCA mutasjonsstatus. Den bestilte metodevurderingen omfatter hele pasientpopulasjonen med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) som ikke er egnet for kjemoterapi.

Norske medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, mener at olaparib i kombinasjon med abirateron kun vil være aktuell for pasienter som har testet positivt for BRCA1/2-mutasjoner, og at behandlingen skal gis i førstelinje til mCRPC-pasienter med slike mutasjoner. Maksimalt 100 norske pasienter i denne gruppen kan være aktuelle for denne behandlingen årlig.

I metodevurderingsrapporten vurderer derfor Legemiddelverket kostnadseffektiviteten hos følgende grupper:

- Voksne mCRPC pasienter som ikke er egnet for kjemoterapi (ITT-populasjon, i henhold til bestilling)
- Voksne mCRPC pasienter med BRCA 1/2-mutasjoner (subgruppe etter innspill fra medisinske fageksperter)

Hos pasienter med mCRPC er abirateron (fremfor enzalutamid) dagens førstevalg blant nye hormonlegemidler (NHA). Komparator i metodevurderingen er abirateron (med tillegg av prednison/prednisolon).



Legemiddelverket har estimert alvorlighetsgraden til 10 og 11 QALYs for hhv. ITT-populasjonen og subgruppen med BRCA 1/2-mutasjon.

Gentesting er nødvendig for å påvise BRCA 1/2-mutasjoner. Legemiddelverket har valgt å ekskludere kostnad for gentesting i begge behandlingsarmene, både for ITT-populasjonen og for BRCA1/2-subgruppen, siden Nasjonalt handlingsprogram for prostatakreft allerede anbefaler testing av alle menn med mCRPC for BRCA1/2-mutasjoner.

I pågående anskaffelse 2307 Onkologi er det utlyst konkurranse for følgende sammenligningsgruppe:

PARPi i kombinasjon med abiraterone eller enzalutamid vil bli sammenlignet med hverandre til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft

Det foreligger bestillinger for niraparib/abirateron (ID2022_148) og talazoparib/enzalutamid (ID2023_078) i Nye metoder. Olaparib i kombinasjon med abirateron er den første av de aktuelle behandlingene i sammenligningsgruppa som legges fram for beslutning i Beslutningsforum.

Pristilbud

AstraZeneca har 08.12.2023 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
560293	Lynparza tabletter, 100 mg, 56 stk	27 754,60 NOK	
155485	Lynparza tabletter, 150 mg, 56 stk	27 754,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 723 602 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 600 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Lynparza er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Lynparza skal doseres sammen med abirateron 1000 mg daglig og prednison/prednisolon 5 mg daglig. Abirateronkostnaden er om lag [REDACTED] RHF-AUP årlig.

Kostnadseffektivitet

Dokumentasjon for effekt og sikkerhet er hovedsakelig basert på den pivotale, kliniske studien PROpel. I PROpel-studien ble olaparib i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon sammenliknet med placebo i kombinasjon med abirateron og prednison eller prednisolon, hos pasienter med metastatisk, kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC). Legemiddelverket bemerker at PROpel-studien ikke er designet og gjennomført for å gi gode og entydige data for subpopulasjonen med BRCA 1/2-mutasjoner.

Metodevurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AstraZeneca, som har levert en kostnad-per-QALY-analyse (CUA). Analysen estimerer kostnadseffektiviteten av olaparib i kombinasjon med abirateron (og prednison/ prednisolon) sammenliknet med abirateron (og prednison/ prednisolon).

Pris	ITT-populasjon (hovedanalyse) Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 876 070 NOK/QALY
Tilbudspris mottatt 08.12.2023 uten mva.	



Pris	BRCA 1/2 subgruppe (hovedanalyse) Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	820 050 NOK/QALY
Tilbudspris mottatt 08.12.2023 uten mva.	

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har oppdatert budsjettberegningene med tilbudt pris for olaparib og avtalepriser for øvrige legemidler som inngår i analysene:

Pris	Budsjettkonsekvenser ITT-populasjon (hovedanalyse)
Maks AUP inkl. mva.	58,5 millioner NOK
Tilbudspris mottatt 08.12.2023 inkl. mva.	

Pris	Budsjettkonsekvenser BRCA 1/2 subgruppe (hovedanalyse)
Maks AUP inkl. mva.	15 millioner NOK
Tilbudspris mottatt 08.12.2023 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom olaparib i kombinasjon med abirateron (og prednisolon) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22. 01.2024, kan legemiddelet tas i bruk til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av olaparib/abirateron (Lynparza/ abirateron) i andre land

Sverige: Lynparza subventioneras nu även som 2) i kombination med läkemedlena abirateron och prednison eller prednisolon för behandling av vuxna patienter med metastaserande kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) och BRCA1/2-mutation hos vilka kemoterapi inte är lämpligt ¹. Beslutningen var gyldig fra 20. oktober 2023.

Danmark: Ikke besluttet. Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: 24. januar 2023².

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår³.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår⁴.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, kostnader og alvorlighet for:

- ITT-populasjonen (voksne mCRPC pasienter som ikke er egnet for kjemoterapi) og for

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2023-10-20-lynparza-ingar-i-hogkostnadsskyddet-for-ytterligare-patientgrupper.html?query=Lynparza>

² <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/olaparib-lynparza-i-komb-med-abirateron-og-prednison-prostatakraeft>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/olaparib-lynparza-mcrpc-full-smc2617/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10802>



- Subpopulasjonen (voksne mCRPC pasienter med BRCA1/2 mutasjoner (etter innspill fra medisinske fageksperter)

Med tilbudt pris, er kostnad per QALY

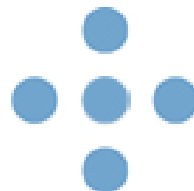
Dersom

olaparib i kombinasjon med abirateron (og prednisolon) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22. 01.2024, kan legemiddelet tas i bruk til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	04.12.2023	Endelig rapport mottatt: 18.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	08.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	19.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	16 dager hvorav 10 dager i påvente av endelig rapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 006 – 2024 ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]

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 ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Letermovir (Prevymis) innføres ikke som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

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

ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at letermovir (Prevymis) ikke innføres som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder en ny indikasjon for et allerede innført legemiddel. Det er ikke gjort en metodevurdering i denne saken, da det kun er bestilt et prisnotat i Bestillerforum for ID2023_081 Letermovir (Prevymis). Profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder (25.02.2019) ([ID2018_013](#))

1. Letermovir (Prevymis) kan innføres til forebygging av cytomegalovirus sykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlag for denne beslutningen.
3. Medikamentet kan tas i bruk fra 1. april 2019.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

I egnethetsvurdering fra Statens Legemiddelverk (Bestillerforum, Nye Metoder 23.10.2023) fremgår det at MSD har gjennomført en head-to-head noninferiority studie som sammenligner effekten av letermovir mot valganciklovir til profylakse av CMV-sykdom hos CMV- seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Antall pasienter

I anmodningen fra MSD (Norge) AS anslås det 27 (av 55) nyretransplantasjonspasienter er aktuelle for profylaktisk behandling med letermovir (Prevymis) årlig. Ved senere innspill fra MSD til Sykehusinnkjøp HF, opplyser MSD at disse pasientene primært behandles preemptivt, ikke profylaktisk. Dette innebærer ifølge MSD at pasientantallet reduseres til anslagsvis 5-10 pasienter.

Dagens behandling

Ifølge egnethetsvurderingen er dagens behandling til pasienter med den aktuelle indikasjonen valganciklovir.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Letermovir (Prevymis) er indisert som profylakse mot CMV-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt et nyretransplantat fra en CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Letermovir (Prevymis) er også indisert som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-reakivering og -sykdom hos voksne CMV-seropositive mottagere [R+] i forbindelse med allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT).

Virkningsmekanisme

Letermovir hemmer CMV-DNA-terminase-komplekset som er nødvendig for spalting og pakking av viralt nyreplikert DNA. Letermovir (Prevymis) påvirker dannelsen av riktig enhetslengde på genomer og interfererer med virion-modning.

Dosering

Den anbefalte dosen av Prevymis er én 480 mg tablett en gang daglig.

Bivirkninger

Sikkerhetsevalueringen til letermovir (Prevymis) ble basert på en klinisk fase 3-studie (P001) hos HSCT-mottagere som fikk letermovir (Prevymis) eller placebo gjennom uke 14 etter transplantasjon, og ble fulgt opp med hensyn på bivirkninger gjennom uke 24 etter transplantasjon (se pkt. 5.1). De mest vanlige rapporterte bivirkningene som oppsto hos minst 1 % av pasientene i letermovir (Prevymis)-gruppen og med hyppighet større enn placebo var: kvalme (7,2 %), diaré (2,4 %) og oppkast (1,9 %). De hyppigst rapporterte bivirkningene som førte til seponering av letermovir (Prevymis) var kvalme (1,6 %), oppkast (0,8 %) og magesmerter (0,5 %).

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for letermovir (Prevymis).

Pristilbud

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

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp henviser til preparatomtalen for letermovir (Prevymis). Letermovir (Prevymis) demonstrerte ikke-underlegenhet til valganciklovir i studien som lå til grunn for godkjent markedsføringstillatelse. Effekten var sammenlignbar på tvers av undergrupper.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for bruk av letermovir (Prevymis) for nyretransplantasjonspasienter. I anmodningen fra MSD (Norge) AS anslås det at 55 nyretransplantasjonspasienter er aktuelle for profylaktisk bruk mot CMV årlig, men basert på lavere opptak ved tidligere innført indikasjon, antar MSD at kun 27 pasienter vil få behandling med letermovir (Prevymis) årlig for den aktuelle indikasjonen. Ved senere innspill fra MSD til Sykehusinnkjøp HF, opplyser MSD at disse pasientene primært behandles preemptivt, ikke profylaktisk. Dette innebærer ifølge MSD at pasientantallet reduseres ytterligere til anslagsvis 5-10 pasienter. Anslagene er ikke vurdert av Sykehusinnkjøp.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Prevymis får positiv beslutning i Beslutningsforum 22.01.24, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.
 - Danmark: Ingen tilgjengelig informasjon.
 - Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon.
 - England (NICE/NHS): Metodevurdering ikke påbegynt.
- Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11107>

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 04.01.2024

Sak til beslutning: ID2023_081: Letermovir (Prevymis) Profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_081: Letermovir (Prevymis) Profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.01.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet for Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.07.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.10.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	15.11.2023
Dokumentasjon bestilt av Direktoratet for medisinske produkter	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Direktoratet for medisinske produkter	NA
Rapport ferdigstilt fra Direktoratet for medisinske produkter	NA
Saksbehandlingstid hos Direktoratet for medisinske produkter	NA
Sykehusinnkjøp mottatt oppdrag om prisnotat	23.10.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.10.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	60 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 21.desember 2023

ID2023_081: Letermovir (Prevymis) Profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum 23.10.2023:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV seropositiv donor [D+/R-].

Prevymis er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til forebygging av cytomegalovirus sykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon, ID2018_013.

Det vises til egnethetsvurdering fra Statens Legemiddelverk (Bestillerforum, Nye Metoder 23.10.2023) der det fremgår at MSD har gjennomført en head-to-head noninferiority studie som sammenligner effekten av letermovir mot valganciklovir til profylakse av CMV-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R].

I anmodningen fra MSD (Norge) AS anslås det 27 (av 55) nyretransplantasjonspasienter er aktuelle for profylaktisk behandling med Prevymis årlig. Ved senere innspill fra MSD til Sykehusinnkjøp HF, opplyser MSD at disse pasientene primært behandles preemptivt, ikke profylaktisk. Dette innebærer i følge MSD at pasientantallet reduseres til anslagsvis 5-10 pasienter.

Ifølge egnethetsvurderingen er dagens behandling til pasienter med den aktuelle indikasjonen valganciklovir.

Pristilbud

MSD (Norge) AS har 18.12.2023 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
045552	Prevymis 240 mg tabletter 28stk	55 506,70 NOK	



067357	Prevymis inf.kons, 240 mg hetteglass 12 ml	2 252,40 NOK	
--------	---	--------------	--

Anbefalt dosering med Prevymis basert på godkjent SPC¹ for aktuell indikasjon er 480 mg daglig i 200 dager etter transplantasjon.

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 1 447 139 NOK med maksimal AUP. For 200 dager tablettbehandling tilsvarer dette en kostnad på [REDACTED] NOK RHF-AUP, og 792 953 NOK maksimal AUP. Kostnadene er beregnet med dosering i henhold til SPC. Månedskostnaden med tablettbehandling for Prevymis er [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til SPC for Prevymis. Letermovir demonstrerte ikke-underlegenhet til valganciklovir i studien som lå til grunn for MT. Effekt var sammenlignbar på tvers av undergrupper.

Kostnaden for én kur (200 dager) med letermovir (Prevymis) er [REDACTED] RHF-AUP.

Til sammenligning er kostnadene ved behandling med valganciklovir tabletter 75 157 NOK AUP inkl. mva (trinnspris) med dosering 900 mg daglig i 6 mnd i hht SPC.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for bruk av Prevymis for nyretransplantasjonspasienter.

I anmodningen fra MSD (Norge) AS anslås det 55 nyretransplantasjonspasienter er aktuelle for profylaktisk mot CMV årlig, men basert på lavere opptak ved tidligere innført indikasjon, antar MSD at kun 27 pasienter vil få behandling med Prevymis årlig for den aktuelle indikasjonen. Ved senere innspill fra MSD til Sykehusinnkjøp HF, opplyser MSD at disse pasientene primært behandles preemptivt, ikke profylaktisk. Dette innebærer i følge MSD at pasientantallet reduseres ytterligere til anslagsvis 5-10 pasienter. Anslagene er ikke vurdert av Sykehusinnkjøp.

Tabell nedenfor viser legemiddelkostnader for to scenarioer, henholdsvis 55 pasienter og 10 pasienter med utgangspunkt i 200 dagers behandling. Valganciklovir finansieres av folketrygden (blå resept).

Legemiddelutgifter for 55 pasienter og 10 pasienter med utgangspunkt i 200 dagers behandling

Pris	Legemiddelkostnader 55 pasienter (200 dagers behandling)	Legemiddelkostnader 10 pasienter (200 dagers behandling)
Maks AUP inkl. mva.	43 612 407 NOK	7 929 528 NOK
Avtalepris mottatt 27.10.2023 inkl. mva.		

¹ Union Register of medicinal products - Public health - European Commission ([europa.eu](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231115161020/anx_161020_en.pdf))
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231115161020/anx_161020_en.pdf



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Prevymis får positiv beslutning i Beslutningsforum 22.01.24, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av letermovir (Prevymis) i andre land

Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.

Danmark: Ingen tilgjengelig informasjon.

Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon.

England (NICE/NHS): Metodevurdering ikke påbegynt.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11107>

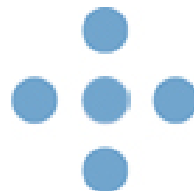
Oppsummering

Det er bestilt kun prisnotat for ID2023_081. Letermovir demonstrerte ikke-underlegenhet til valganviklovir i studien som lå til grunn for MT. I dag behandles pasientene med valganciklovir. Kostnadene ved behandling med Prevymis er betydelig høyere enn kostnaden til valganciklovir. Dersom Prevymis får positiv beslutning i Beslutningsforum, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a	
Sykehusinnkjøp mottatt oppdrag om prisnotat	23.10.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	31.10.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	18.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	60 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 007 – 2024 ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling

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 ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lebrikizumab (Ebglyss) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling
2. Prisen er for høy i forhold til andre godkjente behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

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

ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lebrikizumab (Ebglyss) ikke innføres til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling

Prisen er for høy i forhold til andre godkjente behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har gjennomført en forenklet vurdering av ID2023_058 lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling, i henhold til godkjent preparatomtale.

Firma, Almirall har etter avtale med DMP ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering.

Behandlingsprinsippet (interleukinhemmer) er kjent fra før hos aktuell pasientgruppe. DMP har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Behandlingene er innført med vilkår tilknyttet beslutningen. En eventuell innføring av lebrikizumab (Ebglyss) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. DMP har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om lebrikizumab (Ebglyss) i henhold til den godkjente indikasjonsordlyden.

Spesialistgruppen for TNFBIO anbudet har gitt innspill om at lebrikizumab (Ebglyss) kan anses å være tilstrekkelig sammenlignbart, med hensyn på effekt og sikkerhet, med andre interleukin (IL)-hemmere til behandling av alvorlig atopisk dermatitt.

Det er her mottatt et innspill fra firma samt et fra pasientforening, og innspillene er vurdert.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Alvorlighet og prognosetap

Ikke beregnet.

Pasientgrunnlag i Norge

En eventuell innføring av lebrikizumab (Ebglyss) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Behandling i norsk klinisk praksis

RHFene/HFene har avtaler på legemidler til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (fordelt på voksne og ulike aldersgrupper hos barn/ungdom) i legemiddelanbudene 2306a og 2306b TNF BIO:

- IL-hemmer: dupilumab (IL-4 og IL-13) ([ID2017 055](#), [ID2018 113](#), [ID2019 082](#))
- JAK-hemmere: baricitinib (JAK 1,2) ([ID2020 007](#)), abrocitinib (JAK 1) ([ID2021 053](#)), upadacitinib (JAK 1, JAK 1/3) ([ID2021 085](#))

Alle de overnevnte behandlingene er innført av Beslutningsforum RHF med vilkår tilknyttet beslutningen: «Behandlingen skal gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Lebrikizumab (Ebglyss) er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Interleukin-13-hemmer.

Dosering

Den anbefalte dosen med lebrikizumab (Ebglyss) er 500 mg (to 250 mg injeksjoner) ved både uke 0 og uke 2, etterfulgt av 250 mg administrert subkutant annenhver uke opptil uke 16. Det bør vurderes å avbryte behandlingen hos pasienter som ikke har fått klinisk respons etter 16 ukers behandling. Noen pasienter med innledende, delvis respons kan forbedres ytterligere ved fortsatt behandling annenhver uke opptil uke 24. Når klinisk respons er oppnådd, er den anbefalte vedlikeholdsdosen av lebrikizumab (Ebglyss) 250 mg hver fjerde uke.

Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene er konjunktivitt (6,9 %), reaksjoner på injeksjonsstedet (2,6 %), allergisk konjunktivitt (1,8 %) og tørre øyne (1,4 %).

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for lebrikizumab (Ebglyss)

Effekt

Effekt og sikkerhet av lebrikizumab (Ebglyss) som monoterapi (ADvocate-1, ADvocate-2), eller med samtidig TCS (ADhere), er evaluert i tre randomiserte (2:1), dobbeltblinde,

placebokontrollerte pivotale studier. Lebrikizumab (Ebglyss) er studert hos totalt 1062 voksne og ungdom. Pasientene i studiene måtte ha moderat-til-alvorlig atopisk dermatitt, definert av et eksemområde og alvorlighetsindeks (EASI) ≥ 16 , utprøvernes globale vurdering (IGA) ≥ 3 og en involvering av kroppsoverflateareal (BSA) på $\geq 10\%$.

Pasienter som ble inkludert i de tre studiene hadde tidligere hatt en utilstrekkelig respons på lokal behandling eller at dette var kontraindisert. I alle tre studiene ble pasientene randomisert til en innledende dose på 500 mg lebrikizumab (Ebglyss) ved uke 0 og 2, etterfulgt av 250 mg annenhver uke til uke 16, eller tilsvarende placebo. I ADhere fikk studiedeltakere samtidig behandling med lav-til-middels potent topikale kortikosteroider (TCS) eller topikale kalsinevrinhemmere (TCI) på aktive lesjoner. Pasienter som oppnådde IGA 0 eller 1 eller minst 75 % reduksjon i EASI (EASI 75) uten å ha fått akuttbehandling ble randomisert og blindet til å videre motta enten:

- lebrikizumab 250 mg annenhver uke
- lebrikizumab 250 mg hver 4. uke; eller
- tilsvarende placebo opp til 52 uker

I ADvocate-1 og 2 ble pasienter som ikke oppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI 75 ved uke 16, eller som fikk akuttmedisin før uke 16, lagt inn i en Escape Arm og behandlet med åpen lebrikizumab (Ebglyss) 250 mg annenhver uke til og med uke 52. I ADvocate-1 og ADvocate-2, etter å ha fullført den 52-ukers studien, og i ADhere, etter å ha fullført den 16-ukers studien, ble pasienter tilbudt muligheten til å fortsette behandlingen i en separat langvarig forlengelsesstudie (ADjoin). I alle de tre pivotale studiene var de ko-primære endepunktene prosentandelen av pasienter med IGA 0 eller 1 ("klar" eller "nesten klar"), med en ≥ 2 -punkts reduksjon fra baseline, og prosentandelen av pasienter som oppnådde EASI 75 fra baseline til uke 16. Resultatet for de ko-primære endepunktene i ADvocate-1, ADvocate-2 og ADhere er vist i tabellen under.

	ADvocate-1		ADvocate-2	
	Uke 16			
	Placebo N=141	Lebrikizumab 250 mg Q2W N=283	Placebo N=146	Lebrikizumab 250 mg Q2W N=281
IGA 0 eller 1, %	12,7	43,1	10,8	33,2
EASI 75, %	16,2	58,8	18,1	52,1
	ADhere			
	Uke 16			
	Placebo + TCS N=66		Lebrikizumab 250 mg Q2W + TCS N=145	
IGA 0 eller 1, %	22,1		41,2	
EASI 75, %	42,2		69,5	
	ADvocate-1 og ADvocate-2 (sammenslått)			
	Uke 52			
	Placebo (lebrikizumab tilbaketrekning) N=60		Lebrikizumab 250 mg Q4W ^a N=118	
IGA 0 eller 1, %	47,9		76,9	
EASI 75, %	66,4		81,7	

^a Godkjent dosering: Når klinisk respons er oppnådd, er den anbefalte vedlikeholdsdosen av lebrikizumab 250 mg hver fjerde uke.

EMA oppsummerer i EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at lebrikizumab (Ebglyss) har bedre effekt enn placebo og er en relevant og effektiv behandling av ungdom og voksne med moderat til alvorlig atopisk dermatitt som er aktuelle for systemisk behandling. Dette gjelder både som monoterapi og i kombinasjon med TCS og TCI. Resultatene var statistisk signifikante.

Pristilbud

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

Budsjettkonsekvenser

DMP skriver at en eventuell innføring av lebrikuzumab (Ebglyss) ved denne indikasjonen ikke vil påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom lebrikuzumab (Ebglyss) blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.01.2024, kan legemidlet tas i rutinemessig bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for TNBIO anbudet (2406b), tentativt i 1. mai 2024.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.
- Danmark: Danmark: pågående vurdering. Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/lebrikizumab-ebglyss-atopisk-eksem-direkte-indplacering>
- Skottland (SMC): ingen tilgjengelig informasjon
- England (NICE/NHS): pågående vurdering. Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11349>

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill [fra firma](#) 02.01.2024
4. Innspill fra [Psoriasis- og eksemforbundet](#) 03.01.2024
5. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
6. Lenke til [metodevurdering](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 04.01.2024

Sak til beslutning: ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom over 12 år

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom over 12 år.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.01.2024 klarert at notatet og prisnotatet 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

ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.04.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.05.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	16.11.2023
Dokumentasjon bestilt av Direktoratet for medisinske produkter (DMP)	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	NA
Rapport ferdigstilt fra DMP	14.12.2023
Saksbehandlingstid hos DMP	-
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	11.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	22.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	12 dager hvorav 11 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 22. desember 2023

ID2023_058: Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom over 12 år

Bakgrunn

Det vises til notat fra Legemiddelverket datert 14.12.2023 samt godkjent preparatomtale. I notatet har Legemiddelverket oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om lebrikizumab i henhold til følgende godkjente indikasjonsordlyd: «*Ebglyss er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.*»

Ebglyss er en interleukin-13-hemmer (IL-13) til subkutan injeksjon. I TNFBIO-anbudet på legemidler til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (AD) er det inkludert en annen interleukin-hemmer, dupilumab (Dupixent) som er en IL-4/13 hemmer.

Spesialistgruppen for TNFBIO anbudet har gitt innspill om at Ebglyss kan anses å være tilstrekkelig sammenlignbart, med hensyn på effekt og sikkerhet, med andre IL-hemmere til behandling av alvorlig AD.

Pristilbud

Almirall har 21.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
571660	Ebglyss 250 mg, ferdigfylt penn (2 stk)	29 302,20 NOK	
430825	Ebglyss 250 mg, ferdigfylt sprøyte (2 stk)	29 302,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] det første behandlingsåret og en årskostnad på [redacted] for påfølgende år med tilbudt RHF-AUP. Tilsvarende årskostnader basert på maks AUP blir henholdsvis 293 545 NOK det første året og 190 988 NOK i påfølgende år.



Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC på 500 mg lebrikizumab i uke 0 og uke 2, etterfulgt av 250 mg lebrikizumab annenhver uke opptil uke 16, og deretter en vedlikeholdsdose på 250 mg lebrikizumab hver fjerde uke.

Månedskostnaden for Ebglyss er om lag [redacted] det første behandlingsåret og om lag [redacted] i påfølgende år med RHF-AUP.

LIS TNF/BIO anbudet

Rangering av legemidlene etter anbud 2306b er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av forskjellig dosering. I tabellen under vises kostnad for første og andre behandlingsår. Rangeringen i TNFBIO anbudet baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsårene samlet. Kostnadene er oppgitt i RHF-AUP. Blant legemidlene i rangeringen under, er dupilumab (Dupixent) en IL-hemmer, mens de øvrige er Janus-inase hemmere (JAK-hemmere).

Legemiddelkostnad for Ebglyss (lebrikizumab) basert på tilbudspris datert 21.12.2023

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Lebrikizumab Ebglyss	[redacted]		

Behandlingskostnader ved alvorlig atopisk dermatitt basert på gjeldende anbudspriser i og 2306b

Preparat	År 1 (NOK)	År 2 (NOK)	År 1 + 2 (NOK)
Baricitinib Olumiant	[redacted]		
Abrocitinib Cibinqo			
Upadacitinib Rinvoq 15 mg			
Dupilumab Dupixent			
Upadacitinib Rinvoq 15 mg			

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver at en eventuell innføring av Ebglyss ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte andre etablerte legemidler.

Med tilbudt pris er Ebglyss [redacted]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Ebglyss blir besluttet innført av Beslutningsforum 22.01.2024, kan legemidlet tas i rutinemessig bruk ved oppstart av neste avtaleperiode for TNBIO anbudet (2406b), tentativt i 1. mai 2024.

Informasjon om refusjon av lebrikizumab (Ebglyss) i andre land

Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.

Danmark: pågående vurdering.

Lenke: <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/lebrikizumab-ebglyss-atopisk-eksem-direkte-indplacering>

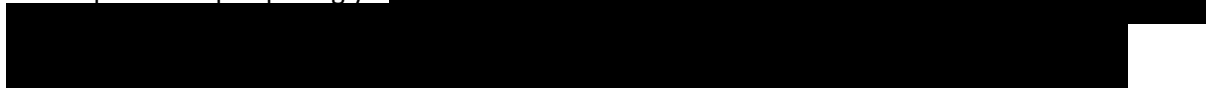
Skottland (SMC): ingen tilgjengelig informasjon

England (NICE/NHS): pågående vurdering.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta11349>

Oppsummering

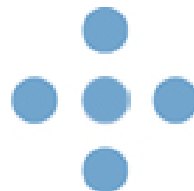
Basert på tilbudt pris på Ebglyss



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.12.2023	Endelig rapport mottatt 15.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	12 dager hvorav 11 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 1 dag.	



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 008 – 2024 ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2

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 ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

Følgende vilkår gjelder:

- a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier ([lenke til kriteriene her](#)) som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.
- b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
- c) Alle pasienter som behandles med risdiplam (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.

- d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.
 - e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.
 - f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.
 - g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig.
 - h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi) vil bli gjort.
2. Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen.
 3. Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.
 4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 5. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

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

ID2023_089 Risdiplom (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at risdiplom (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

Følgende vilkår gjelder:

- a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier ([lenke til kriteriene her](#)) som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.*
- b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.*
- c) Alle pasienter som behandles med risdiplom (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.*
- d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.*
- e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.*
- f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.*
- g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig.*
- h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med- eller seponere risdiplom (Evrysdi) vil bli gjort.*

Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen.

Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Saken gjelder en indikasjonsutvidelse til pasienter under 2 måneder for et allerede innført legemiddel. Det er ikke gjort en metodevurdering i denne saken, da det kun er bestilt et prisnotat i Bestillerforum 20.11.2023 for ID2023_089 risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

- Risdiplam (Evrysdi) er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder ([ID2021_088](#)).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Risdiplam (Evrysdi) er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Virkningsmekanisme

Risdiplam er en modifikator av «survival of motor neuron 2» (SMN2) pre-mRNA-spleising, designet for å behandle SMA forårsaket av mutasjoner i SMN1-genet i kromosom 5q, som fører til SMN-proteinmangel. Funksjonell SMN-proteinmangel er direkte knyttet til patofysiologien til SMA som inkluderer progressivt tap av motornevroner og muskelsvakhet. Risdiplam korrigerer spleisingen av SMN2 og endrer balansen fra ekson 7-eksklusjon til ekson 7-inklusjon inn i mRNA-transkriptet, noe som fører til økt produksjon av funksjonelt og stabilt SMN-protein. Ved å øke og opprettholde funksjonelle SMN-proteinnivåer, behandler risdiplam på denne måten SMA.

Dosering

Dosering Den anbefalte daglige dosen med risdiplam (Evrysdi) avhenger av alder og kroppsvekt (se tabell 1). Risdiplam (Evrysdi) tas oralt én gang daglig etter et måltid, til ca. samme tid hver dag.

Tabell 1. Dosering basert på alder og kroppsvekt

<i>Alder* og kroppsvekt</i>	<i>Anbefalt daglig dose</i>
< 2 måneder	0,15 mg/kg
2 måneder til < 2 år	0,20 mg/kg
≥ 2 år (< 20 kg)	0,25 mg/kg
≥ 2 år (≥ 20 kg)	5 mg

* basert på korrigert alder for premature spedbarn

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for risdiplam (Evrysdi).

Pristilbud

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

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom risdiplam (Evrysdi) blir innført i Beslutningsforum 22.01.2024 kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Oppsummert

Årskostnadene for behandling med risdiplam (Evrysdi) er avhengig av pasientenes alder og vekt der lavere alder og lavere vekt er forbundet med lavere kostnader. Kostnadene for behandling med risdiplam (Evrysdi) til denne indikasjonen er derfor lavere enn kostnadene som lå til grunn for at risdiplam (Evrysdi) ble innført til barn fra 2 måneder og oppover.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Innført, september 2023. «NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att behandling initieras och utvärderas av behandlande läkare tillsammans med det nationellabehandlingsråd för 5q SMA som utsetts av NT-rådet.
- att behandling, i första hand med Zolgensma, bör erbjudas patienter med homozygot deletion i SMN1-genen och 1–3 SMN2-kopior som identifierats via nyföddhetsscreening.
- att Zolgensma bör erbjudas patienter som väger <13,5 kg med klinisk bild som vid spinal muskelatrofi (5q SMA) typ 1 och med genetiskt verifierade bialleliska patogena variationer i SMN1- genen och upp till 3 kopior av SMN2-genen.
- att patienter med symtom under fosterstadiet och kliniska symtom under första levnadsveckan inte bör erbjudas behandling (SMA typ 0).
- att i första hand bör Evrysdi och i andra hand Spinraza användas vid 5q SMA för patienter under 18 år som inte är aktuella för behandling med Zolgensma, i de fall kriterierna i denna rekommendation uppfylls.
- att inte kombinera läkemedlen och inte behandla med Evrysdi eller Spinraza efter att patienten behandlats med Zolgensma.
- att behandlingen följs i det nationella kvalitetsregistret för neuromuskulära sjukdomar, NmiS.
- att administration av Zolgensma registreras med åtgärdskoderna DT016 och M09AX09, att ordination av Evrysdi registreras med åtgärdskoderna DT026 och M09AX10 och administration av Spinraza med åtgärdskoderna DT012 och M09AX07.
- att teckna de nationellt framtagna avtalen för Evrysdi, Spinraza och Zolgensma.» Lenke: <https://janusinfo.se/download/18.4ce46bfc18a41350e51d7abe/1693807306437/Evrysdi-Spinraza-Zolgensma-230904.pdf>

Danmark: Innført, august 2023.

- «Medicinrådet har indplaceret lægemidlet i behandlingsvejledningen.» Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/r/risdiplam-evrysdi-spinal-muskelatrofi-hos-born-under-2-maneder>

Skottland (SMC):

- Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell indikasjon, innført til barn fra 2 måneder og oppover. Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/risdiplam-evrysdi-full-smc2401/>

England (NICE/NHS):

- Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell indikasjon, innført til barn fra 2 måneder og oppover. Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755>

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 04.01.2024

Sak til beslutning: ID2023_089 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_089 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 03.01.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.09.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.11.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	
Dokumentasjon bestilt av Direktoratet for medisinske produkter (DMP)	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	NA
Rapport ferdigstilt fra DMP	NA
Saksbehandlingstid hos DMP	NA
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	Kun bestilt prisnotat 20.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	29 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 18.12.2023

ID2023_089: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2

Bakgrunn

Det vises til tidligere prisnotat for Evrysdi samt godkjent SPC. I henhold til bestilling er det ikke gjort en metodevurdering i denne saken.

Det ble bestilt følgende bestilling i Bestillerforum 20.11.2023: «Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.»

Evrysdi er tidligere innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder (ID2021_088). Denne saken innebærer en indikasjonsutvidelse til pasienter under 2 måneder.

Pristilbud

Roche har 12.12.2023 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
570122	Pulver til mikstur, oppløsning 0.75 mg/ml	105 750,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 385 990 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med en daglig dosering på 0,15 mg/kg risdiplam i henhold til SPC, og en vekt for pasientene på 4 kg. Månedskostnaden for Evrysdi er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Årskostnadene for behandling med Evrysdi er avhengig av pasientenes alder og vekt. I prisnotatet som lå til grunn for beslutningen om å innføre Evrysdi til barn fra 2 måneder og oppover var årskostnaden for Evrysdi beregnet til ca. [REDACTED]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Evrysdi blir innført i Beslutningsforum 22.01.2024 kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) i andre land

Sverige: Innført, september 2023.

«NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att behandling initieras och utvärderas av behandlande läkare tillsammans med det nationella behandlingsråd för 5q SMA som utsetts av NT-rådet.
- att behandling, i första hand med Zolgensma, bör erbjudas patienter med homozygot deletion i SMN1-genen och 1–3 SMN2-kopior som identifierats via nyföddhetsscreening.
- att Zolgensma bör erbjudas patienter som väger <13,5 kg med klinisk bild som vid spinal muskelatrofi (5q SMA) typ 1 och med genetiskt verifierade bialleliska patogena variationer i SMN1-genen och upp till 3 kopior av SMN2-genen.
- att patienter med symtom under fosterstadiet och kliniska symtom under första levnadsveckan inte bör erbjudas behandling (SMA typ 0).
- att i första hand bör Evrysdi och i andra hand Spinraza användas vid 5q SMA för patienter under 18 år som inte är aktuella för behandling med Zolgensma, i de fall kriterierna i denna rekommendation uppfylls.
- att inte kombinera läkemedlen och inte behandla med Evrysdi eller Spinraza efter att patienten behandlats med Zolgensma.
- att behandlingen följs i det nationella kvalitetsregistret för neuromuskulära sjukdomar, NmiS.
- att administration av Zolgensma registreras med åtgärdskoderna DT016 och M09AX09, att ordination av Evrysdi registreras med åtgärdskoderna DT026 och M09AX10 och administration av Spinraza med åtgärdskoderna DT012 och M09AX07.
- att teckna de nationellt framtagna avtalen för Evrysdi, Spinraza och Zolgensma.»

Lenke: <https://janusinfo.se/download/18.4ce46bfc18a41350e51d7abe/1693807306437/Evrysdi-Spinraza-Zolgensma-230904.pdf>

Danmark: Innført, august 2023.

«Medicinrådet har indplaceret lægemidlet i behandlingsvejledningen.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/r/risdiplam-evrysdi-spinal-muskelatrofi-hos-born-under-2-maneder>

Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell indikasjon, innført til barn fra 2 måneder og oppover.

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/risdiplam-evrysdi-full-smc2401/>

England (NICE/NHS): Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell indikasjon, innført til barn fra 2 måneder og oppover.

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755>



Oppsummering

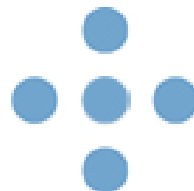
Saken er en indikasjonsutvidelse av Evrysdi til behandling av SMA for barn under 2 måneder. Evrysdi er tidligere innført til behandling av barn fra 2 måneder og oppover (ID2021_088).

Årskostnadene for behandling med Evrysdi er avhengig av pasientenes alder og vekt der lavere alder og lavere vekt er forbundet med lavere kostnader. Kostnadene for behandling med Evrysdi til denne indikasjonen er derfor lavere enn kostnadene som lå til grunn for at Evrysdi ble innført til barn fra 2 måneder og oppover.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Kun bestilt prisnotat, 20.11.2023.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	29 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.	



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 009 – 2024 ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse - ny pris

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 ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse - ny pris.

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 pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Difelikefalin (Kapruvia) innføres til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen innføres kun til pasienter som ikke har respondert tilstrekkelig på dagens behandling med antihistaminer og gabapentinoider.
 - Behandling med difelikefalin (Kapruvia) avsluttes dersom det ikke oppnås bedring etter 12 uker.
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 01.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse - ny pris.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 12.01.2024

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

ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse_ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at difelikefalin (Kapruvia) innføres til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen innføres kun til pasienter som ikke har respondert tilstrekkelig på dagens behandling med antihistaminer og gabapentinoider.
- Behandling med difelikefalin (Kapruvia) avsluttes dersom det ikke oppnås bedring etter 12 uker.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt pristilbud for et legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet for ID2021_148 difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse, i henhold til godkjent preparatomtale.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vifor Pharma Nordiska AB.

Tidligere beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (20.11.2023)

1. Difelikefalin (Kapruvia) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Kløe (pruritus) er et vanlig symptom blant pasienter med kronisk nyresykdom i endestadiet, det vil si alvorlig nedsatt nyrefunksjon som krever dialyse eller transplantasjon. Patofysiologien bak uremisk kløe er kun delvis kjent, og det finnes hypoteser som knytter kløen både til uremiske toksiner i subkutant vev, perifer nevropati sekundært til dysautonomi, dysregulering av immunsystemet og ubalanse i det opioide systemet. Kløen kan være svært plagsom, og medføre redusert fysisk og mental helse. Mange pasienter med kronisk nyresvikt angir kløen som sitt mest invalidiserende symptom.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, da dette er en forenklet metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet. Ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert, er ikke kløe dødelig og trolig heller ikke direkte relatert til redusert overlevelse. Imidlertid opplever den kløende pasient plagsomme symptomer, frustrasjon og tidvis desperasjon. Dette kan også gå ut over tilliten til behandlingen og behandlingsalliansen, som kan medføre manglende dialyse med konsekvenser det medfører.

Pasientgrunnlag i Norge

Ved utgangen av 2021 fikk totalt 1353 pasienter hemodialyse på klinikk i Norge. Det antas at ca. 20 % av pasientene som får hemodialyse opplever moderat til alvorlig kløe, og at ca. halvparten av disse ikke oppnår tilstrekkelig effekt av dagens behandlingalternativer og er aktuelle for behandling med difelikefalin (Kapruvia). Pasientgrunnlaget for difelikefalin (Kapruvia) vil trolig utgjøre rundt 150 pasienter per år.

Behandling i norsk klinisk praksis

I klinisk praksis vil man innledningsvis forsøke å optimalisere dialysebehandlingen, normalisere kalsium-fosfatbalansen, kontrollere nivåer av parathyroideahormon, samt gi lokalbehandling med fuktighetskrem eller kremer med kløestillende effekt. Ved manglende effekt kan lysbehandling (UVB) forsøkes som tilleggsbehandling, men dette er kun tilgjengelig ved større sykehus. Pasienter med moderat til alvorlig kløe behandles vanligvis med enten antihistaminer eller gabapentinoider (gabapentin og pregabalin), dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner mot dette. Difelikefalin (Kapruvia) vil trolig tilbys pasienter som får hemodialyse på klinikk med moderat til alvorlig kløe, som ikke responderer på annen behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Difelikefalin (Kapruvia) er indisert til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Virkningsmekanisme

Difelikefalin (Kapruvia) er en selektiv kappa-opioidreseptoragonist med begrenset tilgang til sentralnervesystemet. Opioidreseptorer er kjent for å modulere kløesignaler og inflammasjon, og aktivisering av kappa-opioidreseptorer reduserer kløe og gir en immunmodulerende effekt.

Aktiveringen av kappa-opioidreseptorer på perifere sensoriske nevroner og immunceller av difelikefalin anses som mekanistisk ansvarlig for de kløestillende og betennelsesdempende effektene.

Dosering

Difelikefalin (Kapruvia) administreres tre ganger per uke via intravenøs bolusinjeksjon i venekateteret i dialysekreten ved slutten av hemodialysebehandlingen, under gjennomskylling eller etter gjennomskylling. Anbefalt difelikefalindose er 0,5 mikrogram/kg tørr kroppsvekt (dvs. målvekt etter dialyse).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene som kunne tilskrives behandling med difelikefalin var somnolens (1,1 %), svimmelhet (0,9 %), parestesi (inkludert hypoestesi, oral parestesi og oral hypoestesi) (1,1 %), hodepine (0,6 %), kvalme (0,7 %), oppkast (0,7 %), diaré (0,2 %) og endringer i mental status (inkludert forvirringstilstand) (0,3 %). De fleste av disse bivirkningene var milde eller moderate i alvorlighetsgrad, førte ikke til skadelige konsekvenser og ble borte under pågående behandling. Ingen av hendelsene var alvorlige, og forekomsten av hendelser som førte til seponering av behandlingen, var $\leq 0,5$ % for alle bivirkningene oppført over.

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for difelikefalin (Kapruvia).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet baserer seg på to pivotale fase 3-studier (KALM-1) og (KALM-2), der difelikefalin (Kapruvia) ble sammenlignet med placebo i et dobbeltblindet design over 12 uker, med en påfølgende enarmet åpen fase på inntil 52 uker. Det primære endepunktet i begge studiene var prosentandelen av pasienter som fikk en reduksjon på minst tre poeng fra baseline på et WI-NRS (Worst Itch Intensity Numeric Rating Scale)-skjema etter 12 uker. De viktigste sekundære endepunktene i begge studiene var prosentandelen av pasienter med en forbedring i WI-NRS på minst 4 poeng etter 12 uker, og endringene i alvorlighetsgraden av kløe og kløerelatert livskvalitet (QoL) målt med total Skindex-10 og 5-D Itch Scale (verktøy for vurdering av kløe).

Resultater

- KALM-studiene viste at det var en signifikant høyere andel pasienter i difelikefalin-gruppen sammenlignet med placebo-gruppen som oppnådde en klinisk relevant reduksjon i kløeintensitet (≥ 3 poeng reduksjon i WI-NRS ved 12 uker):
 - KALM-1: Difelikefalin (Kapruvia) 51,0% og placebo 27,6 % (odds ratio 2,72; 95 % KI 1,72-4,30; $p < 0,001$)
 - KALM-2: Difelikefalin (Kapruvia) 54,0 % og placebo 42,2 %. ((odds ratio 1,61; 95 % KI 1,44-2,57; $p = 0,02$).
- Det var også en signifikant forskjell i favør av difelikefalin (Kapruvia) i andelen som oppnådde ≥ 4 poeng reduksjon i WI-NRS i både KALM-1 og KALM-2.
- Resultater for kløeintensitet og kløerelatert livskvalitet (målt med 5-D Itch Scale og Skindex-10) var ikke konsistente, og en signifikant forskjell i favør av difelikefalin (Kapruvia) ble kun påvist i KALM-1.
- Effekten av difelikefalin (Kapruvia) på endring i WI-NRS er ifølge EMA moderat, men klinisk relevant. Effekten utover 12 uker er usikker.

Medisinske fageksperter som DMP har vært i kontakt med mener det er et klinisk behov for difelikefalin (Kapruvia) da en del ikke oppnår tilstrekkelig effekt av dagens behandling og man mangler alternativer å tilby disse pasientene.

DMP har vurdert usikkerhet

Usikkerheten i metodevurderingen er primært knyttet til overførbarhet til norsk klinisk praksis, langtidseffekten av difelikefalin (Kapruvia) og antall aktuelle pasienter. Studiepopulasjonen

skiller seg noe fra aktuelle norske pasienter når det gjelder effekt av tidligere kløbebehandling og samtidig bruk av andre kløestillende legemidler under behandling med difelikefalin (Kapruvia).

Aktuelle norske pasienter vil trolig bestå av pasienter med moderat til alvorlig kløe som ikke har respondert på annen behandling, og det er rimelig å anta at man vil avslutte annen systemisk behandling (antihistaminer eller gabapentinoider) ved bruk av difelikefalin (Kapruvia). Det er dermed mulig at difelikefalin vil erstatte antihistaminer og gabapentinoider, men det er uvisst i hvilken grad. Det er usikkert hvordan disse faktorene påvirker effekten av difelikefalin (Kapruvia), da de kliniske studiene ikke rapporterte resultater for en slik definert subpopulasjon.

Den placebokontrollerte fasen av KALM-studiene varte i 12 uker, og effekten utover dette er usikker. Pasienter som oppnår effekt av difelikefalin (Kapruvia) vil antageligvis fortsette behandlingen så lenge de får hemodialyse, dersom det ikke er noe som tilsier at underliggende årsak til kløen endres eller forsvinner.

Siden kløe ikke registreres systematisk hos pasienter med kronisk nyresvikt som får hemodialyse, er det stor usikkerhet knyttet til antallet pasienter som vil være aktuelle for behandling med difelikefalin (Kapruvia) i norsk klinisk praksis. Eventuelle vilkår ved innføring av metoden vil også påvirke antallet aktuelle pasienter. Usikkerheten kan reduseres ved at bruken av difelikefalin (Kapruvia) avgrenses til pasienter med moderat til alvorlig kløe som ikke har respondert tilstrekkelig på dagens behandling med antihistaminer og gabapentinoider, og med vilkår om at behandling med difelikefalin (Kapruvia) avsluttes dersom det ikke er bedring etter 12 uker. De medisinske fagekspertene støtter at dette i så fall kan være en rimelig avgrensning.

Helseøkonomi

Pristilbud

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

Kostnadseffektivitet

DMP har ikke beregnet kostnadseffektivitet for difelikefalin (Kapruvia).

Budsjettkonsekvenser

I DMPs metodevurdering antar Vifor Pharma at behandling med difelikefalin (Kapruvia) ikke vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, da dette gis i forbindelse med dialysebehandlingen.

DMP er enig i antakelsen om at difelikefalin (Kapruvia) i liten grad vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, og har heller ikke i budsjettberegningene tatt høyde for at en eventuell innføring av difelikefalin (Kapruvia) vil endre bruken av legemidler som brukes i klinisk praksis i dag. Imidlertid antar DMP at bruken av antihistaminer eller gabapentinoider trolig vil reduseres, men kostnadene forbundet med disse legemidlene er lave og antas ikke å påvirke budsjettet i nevneverdig grad.

Om lag 155 pasienter vil være aktuelle for behandling med difelikefalin (Kapruvia). Sykehusinnkjøp beregner at dersom 155 pasienter benytter difelikefalin (Kapruvia) i 12 mnd, blir årlige legemiddelutgifter [redacted] med nytt tilbudt RHF-AUP. Med første pristilbud var årlig legemiddelutgifter på ca. [redacted] RHF-AUP med tilbudt pris.

Ved å avgrense bruken kun til pasienter som ikke har respondert tilstrekkelig på dagens behandling med antihistaminer og gabapentinoider, samt avslutte behandling med difelikefalin (Kapruvia) dersom det ikke oppnås bedring etter 12 uker, vil trolig budsjettkonsekvensene ytterligere reduseres.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom difelikefalin (Kapruvia) besluttet innført i Beslutningsforum 22.01.2024 kan legemidlet tas i bruk fra 01.03.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen informasjon.
- Danmark: Venter på metodevurdering
- Skottland (SMC): Venter på metodevurdering
- England (NICE/NHS): *Difelikefalin is recommended, within its marketing authorisation, for treating moderate to severe pruritus in adults with chronic kidney disease (CKD) having in-centre haemodialysis. Difelikefalin is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.*

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til [metodevurderingen](#)

ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse_ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.12.2021 oppdatert 20.0.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	25.04.2022
Dokumentasjon bestilt av Direktoratet for medisinske produkter (DMP)	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos DMP	NA
Rapport ferdigstilt fra DMP	NA
Saksbehandlingstid hos DMP	NA
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	20.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	29.11.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.12.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	40 dager hvorav 10 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 30 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	30.12.2023
Beslutning i Beslutningsforum	22.01.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 29. desember 2023

ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket 13.09.2023 (1), godkjent preparatomtale (2), samt tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 27.10.2023.

Difelikefalin (Kapruvia) ble besluttet ikke innført i Beslutningsforum 20.11.2023:

1. Difelikefalin (Kapruvia) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.
2. Det er ikke tilbudt en pris som står i et rimelig forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Vifor Pharma har levert nytt pristilbud 29.11.2023.

Pristilbud

Vifor Pharma har 29.11.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
046076	Kapruvia 50 mikrog/ml, hettegl 12x1 ml	5 868,30 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 76 498 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering dosering 3 ganger per uke via intravenøs bolusinjeksjon i venekateteret i dialysekreten ved slutten av hemodialysebehandlingen i henhold til SPC (2). Beregningene inkluderer svinn. Månedskostnaden for difelikefalin (Kapruvia) er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.



Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2021_148):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad RHF-AUP inkl. mva.	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	02.10.2023		
2	29.11.2023		

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektivitet for difelikefalin (Kapruvia).

Budsjettkonsekvenser

I Legemiddelverkets metodevurdering (1) antar Vifor Pharma at *behandling med Kapruvia ikke vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, da dette gis i forbindelse med dialysebehandlingen. [...] Legemiddelverket er enig i antakelsen om at Kapruvia i liten grad vil medføre andre kostnader enn legemiddelkostnader, og har heller ikke i budsjettberegningene tatt høyde for at en eventuell innføring av Kapruvia vil endre bruken av legemidler som brukes i klinisk praksis i dag. Imidlertid antar Legemiddelverket at bruken av antihistaminer eller gabapentinoider trolig vil reduseres, men kostnadene forbundet med disse legemidlene er lave og antas ikke å påvirke budsjettet i nevneverdig grad. [...] om lag 155 pasienter vil være aktuelle for behandling med difelikefalin.*

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser, se metodevurderingsrapport.

Sykehusinnkjøp beregner at dersom 155 pasienter benytter Kapruvia i 12 mnd, blir årlige legemiddelutgifter på ca. [redacted] med ny tilbudt RHF-AUP. Med første pristilbud var årlige legemiddelutgifter på ca. [redacted] med RHF-AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom difelikefalin (Kapruvia) besluttet innført i Beslutningsforum 22.01.2024 kan legemidlet tas i bruk fra 01.03.2024 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av difelikefalin (Kapruvia) i andre land

Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Venter på metodevurdering (3).

Skottland (SMC): Venter på metodevurdering (4).

England (NICE/NHS): Difelikefalin is recommended, within its marketing authorisation, for treating moderate to severe pruritus in adults with chronic kidney disease (CKD) having in-centre haemodialysis. Difelikefalin is only recommended if the company provides it according to the [commercial arrangement](#) (5).



Oppsummering

Det er tilbudt en ny pris for Kapruvia. Dersom difelikefalin (Kapruvia) beslattes innført i Beslutningsforum 22.01.2024 kan legemidlet tas i bruk fra 01.03.2024.

Anne Marthe Ringerud

Linda Che Tran

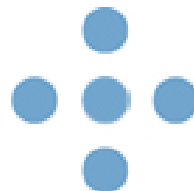
Fagsjef

Rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	20.11.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.11.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	29.11.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.12.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	40 dager hvorav 10 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 30 dager.	

Kilder:

1. https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_148_difelikefalin_Kapruvia_moderat%20til%20alvorlig%20kl%C3%B8e%20ved%20kronisk%20nyresykdom%20subgruppe-%20Hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf
2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kapruvia-epar-product-information_no.pdf
3. <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/difelikefalin-kapruvia-pruritus>
4. <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/difelikefalin-kapruvia-full-smc2623/>
5. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta890/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 010 – 2024 Nye metoder sine referansegrupper – mandat, roller og oppgaver

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

Nye metoder har to referansegrupper, en referansegruppe for legemidler og en referansegruppe for ikke-legemidler.

Referansegruppene ble etablert i november 2022 med følgende mandat og formål:

Referansegruppene skal være rådgivende organ for Nye metoder og et forum for diskusjoner og innspill på overordnet strategisk nivå. I første omgang skal gruppene gi råd til strategien for videreutvikling av Nye metoder som skal utarbeides fra høsten -22 og frem mot våren -23. Alle gruppenes medlemmer kan foreslå saker til drøfting i gruppene. Referansegruppenes oppgaver og rolle vil detaljeres ytterligere fremover, her vil også gruppene bli invitert til å gi innspill.

Referansegruppene ble i november 2023 invitert til å gi innspill til punktet fra opprinnelig mandat: *Referansegruppenes oppgaver og rolle vil detaljeres ytterligere fremover, her vil også gruppene bli invitert til å gi innspill.*

Dette ble diskutert i møte med referansegruppene i november 2023 og et justert mandat ble sendt ut til medlemmene etter møtet.

Et innspill har kommet til justert mandat og ny versjon datert januar 2024 er vedlagt.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Mandat, roller og oppgaver for Nye metoder sine referansegrupper* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

Oslo, 12.01.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Referansegruppene i Nye metoder - Mandat, roller og oppgaver. Oppdatert mandat januar 2024.
2. Innspill fra LMI på forslag til mandat, roller og oppgaver for referansegruppene i Nye metoder

Referansegruppene i Nye metoder - Mandat, roller og oppgaver. *Oppdatert januar 2024.*

Mandat

Referansegruppene skal være rådgivende organ for Nye metoder og et forum for diskusjoner og innspill på overordnet strategisk nivå, som blant annet skal sikre god tillit til systemet Nye metoder.

Organisering, roller og oppgaver

- Beslutningsforum bestemmer sammensetningen av referansegruppene.
- Leder av Bestillerforum eller Beslutningsforum leder møtene.
- Det gjennomføres 1-2 møter i halvåret. RHF-ene kan innkalle til felles møter for gruppene når det er hensiktsmessig.
- RHF-ene legger frem saker og problemstillinger de trenger råd og innspill til.
- Det er et fast punkt på hvert møte der medlemmene kan ta opp relevante problemstillinger og spørsmål.
- Gi transparente tilbakemeldinger til innspill og råd fra referansegruppene
- Referansegruppene får i hvert møte en orientering om tidsbruken til saker som er fremmet til beslutning siden sist møte.
- Hver referansegruppe kan levere en oppsummering av sitt arbeid til Nye metoders årsrapport.
- Medlemmene i referansegruppene kan bli involvert i arbeid med videreutvikling på ulike områder.

Utnevning og sammensetning

Referansegruppens medlemmer oppnevnes av RHF-ene som eier Nye metoder. Sammensetning og kompetanse til deltagerne må stå i forhold til formål og oppgaver og RHF-ene vurderer behovet for kompetanse fortløpende. Medlemmene/varamedlemmene oppnevnes for en 2-årsperiode.

Referansegruppen for legemidler

Medlemmer:

Legemiddelindustriforeningen (LMI):	Karoline Knutsen
Legemiddelindustriforeningen (LMI):	Katrine Bryne
Kreftforeningen:	Stine Høibak-Nissen
Legeforeningen:	Heidi Flemmen
Farmaceutisk Forening:	Hanne Marie Hagh Sandberg
FFO:	Lilly Ann Elvestad
Universitet:	Jon Magnussen

Varamedlemmer:

Legemiddelindustriforeningen (LMI):	Erling Ulltveit
Legemiddelindustriforeningen (LMI):	Kirsti Nyhus
Kreftforeningen:	Gina Knutson Barstad
Legeforeningen:	Anita Lyngstadaas
Farmaceutisk Forening:	Urd Andestad
FFO:	Helene Thon

Observatører:

Brukerrepresentant Nye metoder:	Henrik Aasved
Brukerrepresentant Nye metoder:	Torbjørn Akersveen
Statens Helsetilsyn:	Hans Petter Næss
Statens legemiddelverk:	Anette Grøvan
Folkehelseinstituttet:	Jan Marcus Sverre
Sykehusinnkjøp HF, LIS:	Anne Marthe Ringerud
Helsedirektoratet:	Morten Græsli
Helse- og omsorgsdepartementet:	Gloria Traina

Referansegruppen for ikke-legemidler

Medlemmer:

Melanor:	Jan Ivar Nygårdsvold Ingebrigtsen
Melanor:	Cathrine Capdeville
Kreftforeningen:	Stine Høibak-Nissen
Legeforeningen:	Gry Dahle
FFO:	Sverre Ur
Prioritering/HE:	Jon Magnussen

Varamedlemmer:

Melanor:	Anne-Lie Öberg
Melanor:	Martin Bergius
Kreftforeningen:	Thomas Axelsen
Legeforeningen:	Eirik Arnesen
FFO:	<i>Navn kommer</i>

Observatører:

Brukerrepresentant Nye metoder:	Øystein Kydland
Brukerrepresentant Nye metoder:	Arne Vassbotn
Statens Helsetilsyn:	Hans Petter Næss
Folkehelseinstituttet:	Jan Marcus Sverre
Sykehusinnkjøp HF:	Runar Skarsvåg
Helsedirektoratet:	Morten Græsli
Helse- og omsorgsdepartementet:	Gloria Traina

Innspill fra LMI datert 20.12.2023

Referansegruppene i Nye metoder - Mandat, roller og oppgaver

Formål

- Sikre god tillit til systemet for Nye metoder gjennom medvirkning fra relevante aktører.

Mandat

Referansegruppene skal være rådgivende organ for Nye metoder og et forum for diskusjoner og innspill på overordnet strategisk nivå.

Organisering, roller og oppgaver

- Beslutningsforum bestemmer sammensetningen av referansegruppene.
- Leder av Bestillerforum eller Beslutningsforum leder møtene.
- Det gjennomføres 1-2 møter i halvåret. RHF-ene kan innkalle til felles møter for gruppene når det er hensiktsmessig.
- RHF-ene legger frem saker og problemstillinger de trenger råd og innspill til.
- Det er et fast punkt på hvert møte der medlemmene kan ta opp relevante problemstillinger og spørsmål.
- Ivareta innspill og råd fra referansegruppen gjennom transparente tilbakemeldinger
- Referansegruppene får i hvert møte en orientering om tidsbruken til saker som er fremmet til beslutning siden sist møte.
- Hver referansegruppe kan levere en oppsummering av sitt arbeid til Nye metoders årsrapport.
- Medlemmene i referansegruppene skal kan bli involvert i relevante prosjekt- og arbeidsgrupper for med videreutvikling på ulike områder.



Møtedato: 22.01 2024

Vår ref.:
24/00004

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

Sak 011 – 2024 Eventuelt