



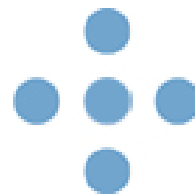
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 17.01.2022

Kl.: 09.00 – 10.30

Sted: Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, 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, Statens legemiddelverk
Martin Lerner, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 10. januar 2022

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. januar 2022 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 17. januar 2022 klokka 09:00 – 10:30
Møtested: 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 Beslutningsforum for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

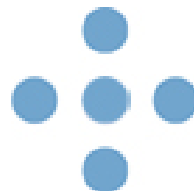
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 001–2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

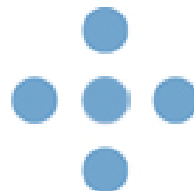
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 17. januar 2022.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 001-2022	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 002-2022	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 13. desember 2021
Sak 003-2022	ID2021_002 Medpor polyetylen-implantat ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti
Sak 004-2022	ID2019_054 Lenalidomid i kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom
Sak 005-2022	ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne
Sak 006-2022	ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre
Sak 007-2022	ID2021_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt
Sak 008-2022	ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom
Sak 009-2022	ID2021_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt
Sak 010-2022	ID2018_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - Revurdering
Sak 011-2022	ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger - Revurdering
Sak 012-2022	ID2021_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.
Sak 013-2022	Orienteringssak - Arbeidsgruppe for legemidler ved Covid-19 i

	spesialisthelsetjenesten
Sak 014-2022	Referatsak - Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 15.12.2021, vedrørende ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati
Sak 015-2022	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 016-2022	Eventuelt

Oslo, 10. januar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 002- 2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. desember 2022

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. desember 2022 til godkjenning.

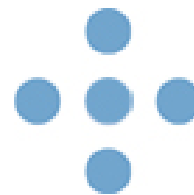
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. desember 2022 godkjennes.

Oslo, 10. januar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. desember 2022



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 17.01.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	13. desember 2021 klokka 09:00 – 10:30
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Henrik A. Sandbu	konst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Martin Lerner	avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

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

Sak 164-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 165-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. november 2021

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. november 2021 godkjennes.

Sak 166-2021 ID2018_021 Burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst - 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 om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Beslutningen om innføring av burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi til barn og ungdom med skjelett i vekst, som ikke har tilstrekkelig effekt av konvensjonell behandling med fosfat og vitamin D, presiseres.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende fastsatte start/stoppkriterier:

Start/stoppkriterier for behandling av XLH og oppstart med burosumab til barn over 1 år og ungdom med skjelett i vekst som ikke har tilstrekkelig effekt av konvensjonell behandling med fosfat og vitamin D
Barn med påvist XLHP skal i utgangspunktet behandles med konvensjonell behandling i 12-18 måneder.
Før oppstart av konvensjonell behandling og senere evalueringer skal følgende utredning utføres: ✓ Røntgen av venstre hånd, knær og hofter for å vurdere grad av rakitt. Ultralyd nyrer og urinveier (nefrokalzinose eller urinveiskonkrement) ✓ S-kalsium, s-fosfat, ALP, PTH, vitamin D-status med metabolitter, s-kreatinin

✓ U-kreatinin og U-Ca bestemmes i morgenurin. ✓ Generell klinisk undersøkelse utføres inkludert høyde, vekt (kroppsmål, inkl sittehøyde og armspenn), tannstatus og vurdering av pubertetsstadium
Etter 12-18 måneder skal utredningen gjentas. Om det ikke er tilfredsstillende bedring i klinikk (tilveksthastighet, smerter), bedring av rakittforandringer, bedring av laboratorieprøver eller konvensjonell behandling ikke har latt seg gjennomføre, skal en starte prøvebehandling med Burosumab.
Etter 18 måneder på Burosumab skal utredningen gjentas. Om det er en klar bedring (se over) kan man fortsette behandling. Om det ikke er noen effekt av behandling skal en gå tilbake til konvensjonell behandling
I familier der indeks pasienten behandles med Burosumab kan man ved diagnostisering av søsken vurdere (på bakgrunn av initial utredning) å starte direkte på Burosumab og evaluere effekt etter 18 måneder.

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

Sak 167-2021 ID2019_129 Burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos voksne

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. Burosumab (Crysvita) innføres ikke til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos voksne.
2. Det er med bakgrunn i tilgjengelig dokumentasjon ikke grunnlag for en kostnad-nyttevurdering og prisen er høy.

Sak 168-2021 ID2019_119 Entrektinib (Rozlytrek) som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon, og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer

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. Entrektinib (Rozlytrek) innføres midlertidig som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon,
 - og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet, og
 - som ikke har mottatt tidligere behandling med NTRK-hemmer
 - som ikke har noen tilfredsstillende behandlingsalternativer
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale som innebærer at prisen på legemiddelet starter på et redusert nivå og deretter kan følge den dokumenterte effekten.
3. Leverandør skal levere ny dokumentasjon før ny vurdering gjennomføres. En beskrivelse av dokumentasjonen legges fram for Bestillerforum for nye metoder som vurderer om det er tilstrekkelig grunnlag for en ny vurdering.
4. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne midlertidige innføringen.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 169-2021 ID2019_115 Entrectinib (Rozlytrek) til behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere

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. Entrectinib (Rozlytrek) innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere er behandlet med ROS1-hemmere.
2. Innføringen er knyttet til en alternativ prisavtale, der tilbudt pris ved denne indikasjonen, forutsetter innføring av entrectinib (Rozlytrek) til behandling av pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster.
3. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne midlertidige innføringen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2022 da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 170-2021 ID2019_066 Osilodrostat (Isturisa) til behandling av endogent Cushings syndrom hos voksne

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. Osilodrostat (Isturisa) innføres ikke til behandling av endogent Cushings syndrom hos voksne.

2. Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at osilodrostat (Isturisa) har bedre effekt enn dagens behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 171-2021 ID2020_097 Buprenorfinimplantat (Sixmo) til behandling av opioidavhengighet

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. Buprenorfinimplantat (Sixmo) innføres til behandling av opioidavhengighet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.01.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 172-2021 ID2019_127 Luspatercept (Reblozyl) til behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi

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. Luspatercept (Reblozyl) innføres ikke til behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi.
2. Leverandøren har levert dokumentasjon på kun deler av indikasjonen. Prisen er altfor høy i forhold til dokumentert effekt.

Sak 173-2021 ID2019_013 Trifluridin/tipiracil (Lonsurf) til behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenokarsinom i gastro-øsofagealovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom

Beslutning:

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

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

1. Trifluridin/tipiracil (Lonsurf) innføres ikke til behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenokarsinom i gastroøsofagealovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom
2. Prisen er for høy sett opp mot den dokumenterte kliniske nytten av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 174-2021 ID2017_049 Lenalidomid til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som har gjennomgått autolog stamcelletransplantasjon - 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 om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lenalidomid innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som har gjennomgått autolog stamcelletransplantasjon.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 175-2021 ID2017_050 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til voksne pasienter med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt - 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 om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lenalidomid i kombinasjon med deksametason innføres til behandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt.
2. Tidligere beslutning om vilkår for bruk av lenalidomid i kombinasjon med deksametason oppheves.
3. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
4. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 176-2021 ID2018_109 Lenalidomid i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt

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. Lenalidomid innføres i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 177-2021 ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – 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 om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Klormetin (Ledaga) innføres ikke for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter.
2. Tilgjengelig dokumentasjon er mangelfull og viser ikke mereffekt av behandlingen, og prisen er høy.

Sak 178-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 1. desember 2021 tas til orientering.

Sak 179-2021 Eventuelt

Statens legemiddelverk ferdigstilte fredag 10. desember 2021 metodevurdering på Kaftrio. Beslutningsforum har hatt dialog om videre fremdrift vedrørende Kaftrio, og besluttet å gi et pristilbud til firma.

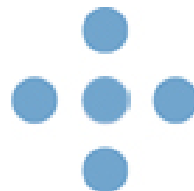
Oslo 17. januar 2022

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

**Sak 003 – 2022 ID2021_002 Medpor polyetylen-implantat ved
(re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti**
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_002 Medpor polyetylen-implantat ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Medpor polyetylen-implantat innføres ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti som et supplement til dagens metoder.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_002 Medpor polyetylen-implantat ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti.*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

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_002 Medpor polyetylen-implantat ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Medpor polyetylen-implantat kan innføres ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti som et supplement til dagens metoder.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en forenklet metodevurdering av bruk av Medpor polyetylen-implantat ved rekonstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti. Metoden vil være et supplement til dagens praksis, og målet med den forenklete metodevurderingen er å vurdere effekt og sikkerhet ved bruk av Medpor implantat ved rekonstruktiv ørekirurgi sammenlignet med eksisterende metoder i behandling av pasienter med mikroti. I tillegg har FHI vurdert økonomiske aspekter og etikk, samt organisatoriske konsekvenser på sykehusnivå.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Mikroti er en tilstand med mangelfullt utviklet øre eller totalt fraværende øre. Mikroti klassifiseres i fire alvorlighetsgrader, hvor grad I er et normalt formet øre som er litt mindre enn det andre og grad IV er totalt fraværende øre. Aural atresi er mangelfull utvikling av den ytre ørekanalen, og forekommer

hos 80 % av pasienter med mikroti. Aural atresi varierer i alvorlighet fra en normal hørselskanal med «blind ende» til fullstendig mangel på øreåpning med unormal eller mangel på strukturer i mellomøret. Aural atresi resulterer i mekanisk hørselstap. I de aller fleste tilfellene er det indre øret normalt, da dette har et annet embryologisk utgangspunkt. I Norge fødes det anslagsvis 6-10 barn med mikroti hvert år.

Behandling i norsk klinisk praksis i dag

Behandling av mikroti krever en tverrfaglig tilnærming fra et høyspesialisert behandlingsteam. Både kosmetiske, hørselsmessige og psykologiske aspekter er viktige, og både barnet og familien trenger å ivaretas i et livsløpsperspektiv. Behandling av mikroti inkluderer alt fra ingen behandling til ulike rekonstruksjonsløsninger. Rekonstruksjon med brusk fra ribbein har i mange år vært ansett som gullstandard. Ved denne metoden høstes brusk fra ribbein, og denne brukes til å lage et tredimensjonalt rammeverk for det ytre øret. Det kreves vanligvis to inngrep, hvor det ca. 6 måneder etter det første inngrepet gjøres en ny operasjon hvor det nye rekonstruerte øret løsnes fra hodet. Operasjonen gjøres vanligvis ved 9-10 års alder. De fleste rekonstruksjoner av denne typen er forbundet med få komplikasjoner og varer livet ut. I sjeldne tilfeller kan brusken erodere. Det er også en risiko for gjennombrudd av materialet som holder brusken sammen, men disse kan vanligvis enkelt fjernes.

Andre operasjonsmetoder inkluderer rekonstruksjon av det eksisterende øret ved mindre defekter og ørerekonstruksjon med øreprotese (som settes på fra utsiden). Øreproteser gir et godt kosmetisk resultat, men må byttes med noen få års mellomrom og brukes primært hos voksne.

Om Medpor polyetylen implantat

Operasjon med Medpor implantat tilbys ved flere behandlingsinstitusjoner i Europa og i USA. Metoden er etterspurt av norske pasienter og kliniske eksperter ønsker å ta metoden i bruk. Det er derfor viktig å kartlegge om dette er en behandlingsmetode som bør tilbys som supplement til nåværende behandling.

Metoden er operasjon med en prefabrikkert øreprotese som består av polyetylen. Øreprotesen må dekkes med sirkulert vev. Ofte brukes den overfladiske temporale fascien som dekket med et hudtransplantat. Metoden ble utviklet tidlig på 1990-tallet og er kun av kosmetisk art. Eventuelle hørselskomplikasjoner må derfor håndteres i tillegg. Metoden ble CE merket i 2018. Metoden er teknisk krevende og anbefales utført av kirurger som gjør dette regelmessig.

Operasjonen kan utføres hos barn fra 5-6 års alderen. Operasjonen kan utføres med ett enkelt inngrep. En ytterligere operasjon kan i enkelte tilfeller være nødvendig for å lage concha (øreskålen). Ved bruk av prefabrikkert øreprotese unngår man å høste brusk fra ribbein, noe som vil redusere postoperativ smerte og man slipper arrdannelse og annen potensiell morbiditet fra dette området. Operasjonstiden er også beskrevet som kortere. Livskvaliteten har vært rapportert som betydelig forbedret etter operasjon med denne metoden.

Den største risikoen ved polyetylen-protese er gjennombrudd av implantatet. Små tidlige gjennombrudd kan behandles med korrigerende kirurgi, mens større gjennombrudd og infeksjoner kan kreve at protesen må fjernes og erstattes. Forekomst av gjennombrudd var høy da metoden ble tatt i bruk, men med videreutvikling av metoden og økende erfaring ser det ut til at forekomsten reduseres. Andre uønskede hendelser er fraktur av implantatet samt avstøtning på grunn av immunologisk reaksjon som kan medføre at implantatet må fjernes.

Det antas at kun tre pasienter årlig vil være aktuelle for metoden i etableringsfasen og at det vil bli en gradvis økning til ca. 10 pasienter årlig. Metoden vil komme i tillegg til eksisterende metode (bruk av ribbeinsbrusk).

Effektdokumentasjon

Det var før oppstart av prosjektet kartlagt at dokumentasjonsgrunnlaget for den aktuelle metoden var begrenset til ikke-kontrollerte observasjonsstudier. FHI valgte å løse oppdraget i rammen av en mini-metodevurdering med en oppsummering av de studiene som undersøkte effekt og sikkerhet, og styrke konklusjonene ved å inkludere fagekspertenenes erfaring og ekspertise.

FHI fant ingen randomiserte eller ikke-randomiserte kontrollerte studier og de fleste studiene hadde ingen sammenligningsgruppe. Studiene ble derfor automatisk vurdert til å ha høy risiko for systematiske skjevheter.

FHI inkluderte 15 studier der de fleste var uten kontrollgruppe. I de 15 inkluderte studiene var det til sammen 511 pasienter, hvorav 445 ble operert med Medpor implantat. 11 studier hadde bare inkludert pasienter som fikk Medpor implantat, to studier hadde oppsummert resultatene for henholdsvis Medpor implantat og ribbeinsbrusk, og to studier hadde sammenlignet resultatene for Medpor implantat og ribbeinsbrusk. De fleste studiene hadde mellom 10 og 40 deltakere med unntak av Reinisch 2020 hvor 144 pasienter var inkludert. Alle studiene ble utført utenfor Norge, nærmere bestemt syv i USA, fem i Kina, og én i henholdsvis Tyskland, India og Sør-Korea. De fleste studiene var publisert i løpet av de siste ti årene. Pasientpopulasjonen og intervensjonene som er benyttet i de inkluderte studiene anses å være overførbare til norske forhold.

Resultater

Effekt

Resultatene indikerte at bruk av Medpor implantat ved ørerekonstruksjon kan ha positive kosmetiske effekter, samt positive effekter på hørsel (når kombinert med hørselsfremmende tiltak) og livskvalitet. Studiene hadde imidlertid vesentlige metodiske begrensninger som ikke gjør det mulig å trekke sikre konklusjoner om effekt.

Studiene var ulike, spesielt med hensyn til intervensjonene, og det er derfor ikke mulig å vurdere resultatene på tvers av studiene. Oppfølgingstiden varierte mellom 6 måneder og 5 år, men i de fleste studiene var oppfølgingstiden ikke oppgitt.

Oppsummering av relevante effektutfall ved bruk av Medpor implantat:

- Kosmetisk: 10 studier hadde kosmetisk resultat etter operasjon som utfallsmål og dette ble jevnt over vurdert som tilfredsstillende. Studiene hadde brukt ulike metoder for å måle kosmetisk resultat.
- Hørsel: Fire studier omfattet kombinasjon av øre-rekonstruksjon med hørselsfremmende/-forbedrende tiltak. I studiene ble hørselen forbedret hos alle eller nesten alle pasientene.
- Helserelatert livskvalitet/psykologiske utfall: To studier rapporterte om bedring i henholdsvis helserelatert livskvalitet og psykologiske utfall ett år etter ørerekonstruksjon med Medpor. Hos seks pasienter med hemifacial microsomia type 3 og mikroti økte pasientenes helserelaterte livskvalitet betydelig.

Sikkerhet

Uønskede hendelser oppsto grovt sett hos én av 10 pasienter, men dette er usikkert da beregningene er basert på et lite antall pasienter. Siden studiene stort sett var uten kontrollgruppe var det ikke mulig å vurdere om det oppsto flere uønskede hendelser ved bruk av Medpor implantat sammenlignet med ribbeinsbrusk.

Økonomisk vurdering

Ettersom dokumentasjon av klinisk effekt i stor grad består av pasientserier og studier uten kontrollgruppe, valgte FHI å gjøre en forenklet kostnadsanalyse. FHI beregnet kostnader forbundet med implantatkirurgi sammenlignet med dagens praksis. FHI beskriver endring i ressursbruk i spesialisthelsetjenesten som den nye metoden legger beslag på, både per pasient og samlet sett. FHI

inkluderer kostnader knyttet til selve inngrepet, samt inkrementelle kostnader forbundet med utredning før operasjon og oppfølging etter prosedyren. I tabell 2 nedenfor er kostnadene ved de to metodene sammenlignet. De henvises til side 21 i metodevurderingen for nærmere beskrivelse av kostnadselementene.

Tabell 2. Kostnader forbundet med øre (re)konstruksjon ved standard metode og operasjon med bruk av implantat

Kostnad	Standard operasjon	Operasjon med implantat
Diagnostisering	3 000	-
Behandling	101 128	81 949
Oppfølging	3 000	-
Sum per pasient	107 128	81 949
Inkrementelle kostander		- 25 179

Ørrekonstruksjon med bruk av Medpor implantat koster ca. 25 000 kroner mindre enn dagens metode. Investeringskostnadene knyttet til opplæring vil være ca. 50 000 kroner det første året og 25 000 kroner det andre året.

Konklusjon

Det er ikke mulig å trekke sikre konklusjoner om effekt og sikkerhet ved bruk av Medpor implantat ved rekonstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti basert på foreliggende dokumentasjonsgrunnlag. Fortrinn ved metoden er at operasjonen kan utføres allerede ved 5-6 års alder, mens optimal alder ved dagens behandling er 9-10 år. Med tanke på hørselsfunksjon er det en fordel, da det kan implanteres et hørselsimplantat samtidig som barna dermed kan få nytte av tidligere. I tillegg unngår man å høste brusk fra ribbein, noe som vil redusere postoperativ smerte og man slipper arrdannelse og annen potensiell morbiditet fra dette området. Potensielle ulemper ved Medpor implantat er tendens til gjennombrudd av implantatet med påfølgende behov for reoperasjon. I tillegg vil et Medpor implantat utelukke atresioperasjon som gjøres for å oppnå normal hørsel. Atresioperasjon har imidlertid blitt mindre vanlig på grunn av faren for komplikasjoner. Ifølge klinisk erfaring gir bruk av Medpor implantat tilsvarende positive kosmetiske og livskvalitetsmessige effekter som bruk av ribbeinsbrusk.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og den forenklede metodevurdering utført av Folkehelseinstituttet.

Mikroti er en tilstand med mangelfullt utviklet øre eller totalt fraværende øre. Mikroti klassifiseres i fire alvorlighetsgrader, hvor grad I er et normalt formet øre som er litt mindre enn det andre og grad IV er totalt fraværende øre. Aural atresi er mangelfull utvikling av den ytre ørekanalen, og forekommer hos 80 % av pasienter med mikroti. Aural atresi resulterer i mekanisk hørselstap. Det fødes anslagsvis 6-10 barn med mikroti hvert år i Norge og antall operasjoner med Medpor implantat vil være lavt.

Medpor polyetylen implantat er en prefabrikkert øreprotese i polyetylen som benyttes ved rekonstruktiv ørekirurgi. Metoden vil kunne være et supplement til dagens praksis, som er bruk av ribbeinsbrusk ved ørrekonstruksjon. Metoden er teknisk krevende og anbefales utført av kirurger som gjør dette regelmessig.

Ut fra tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å trekke sikre konklusjoner om effekt og sikkerhet ved bruk av Medpor implantat sammenlignet med dagens praksis. Metoden har flere fortrinn blant annet at inngrepet kan gjennomføres ved yngre alder, at det kreves færre operative inngrep og at bruk av eget vev i ørrekonstruksjonen unngås. Potensielle ulemper er tendens til gjennombrudd av

implantatet med behov for reoperasjon og at den ikke kan kombineres med atresioperasjon. Det er beregnet at metoden i etableringsfasen vil være kostnadsnøytral, og kostnadsbesparende på sikt.

Da mikroti er en så sjeldent forekommende tilstand anser FHI det som lite sannsynlig at det vil komme forskning på dette området de neste årene som vil styrke dokumentasjonsgrunnlaget vesentlig.

Fagdirektørene anbefaler at Medpor polyetylen-implantat kan innføres ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti som et supplement til dagens metoder.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder

2. Logg metodevurdering

3. Lenke til rapport

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_022%20Medpor%20polyetylen-implantat%20ved%20\(re\)konstruktiv%20%C3%B8rekirurgi%20hos%20pasienter%20med%20mikroti_kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_022%20Medpor%20polyetylen-implantat%20ved%20(re)konstruktiv%20%C3%B8rekirurgi%20hos%20pasienter%20med%20mikroti_kun%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 22.12.2021

Sak til beslutning: **ID2021_002_Polyetylen implantat til bruk ved ørerekonstruksjoner ved mikroti**

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_002_Polyetylen implantat til bruk ved ørerekonstruksjoner ved mikroti.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.12.2021 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

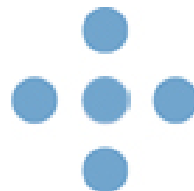
Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_002 Medpor polyetylen-implantat ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.11.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum R	18.01.2021
Metodevurdering oppstart	01.04.2021
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	08.12.2021
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	268 dager hvorav 137 dager i påvente av innspill fra fageksperter
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	09.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.12.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	17.01.2022



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 004 – 2022 ID2019_054 Lenalidomid i kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_054 Lenalidomid i kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Lenalidomid innføres til kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_054 Lenalidomid i kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 06.01.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_054 Lenalidomid i kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lenalidomid innføres til kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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

Det vises til metodevarsel fra Legemiddelverket [LM nr. 042 2919](#) sist oppdatert 25.4.2019.

Det vises videre til [sak 222-21](#) i Bestillerforum den 22.11.2021, hvor Bestillerforum besluttet at den opprinnelige bestillingen av en hurtig metodevurdering på ID2019_054, endres til: *et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for lenalidomid i kombinasjon med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.*

I forbindelse med at patentet på virkestoffet lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. På bakgrunn av den betydelige prisreduksjonen som følge av konkurransen, er kostnadene ved behandling med lenalidomid i kombinasjon med rituksimab tilstrekkelig lave slik at det ikke lenger er behov for å vurdere om kostnaden står i rimelig forhold til effekten.

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.

Om sykdommen og behandlingen

Follikulært lymfom og marginalsone lymfom er to hovedtyper av indolente (langsomtvoksende) non-Hodgkins lymfomer. Det registreres årlig om lag 250 nye tilfeller med follikulært lymfom i Norge, og om lag 9700 personer lever i dag i Norge etter behandling for non-Hodgkins lymfom. En stor andel av disse er pasienter med lavgradige follikulært lymfom og marginalsone lymfom. Median debutalder for follikulære lymfomer er rundt 60 år, og median levetid er over 20 år fra diagnosetidspunkt for lavgradige follikulære lymfomer.

Det foreligger Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, sist oppdatert 26.5.2021¹. Ved symptomatisk, utbredt sykdom anbefales systemisk behandling. Valg av behandlingsregime skjer etter en vurdering av blant annet alder, klinikk, FLIPI score og senere behandlingsmuligheter. De fleste pasientene relapserer etter initiell respons, og tilbys deretter flere terapilinjer. Rituksimab (immunterapi) og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med f.eks. klorambucil) er sentrale både i første- og senere linjer, avhengig av tidligere behandling/behandlingskombinasjoner og varighet av respons. Det er begrenset med behandlingsalternativer, spesielt for pasienter som får tidlig tilbakefall etter rituximab-basert behandling, og kombinasjonen lenalidomid og rituximab vil være et nytt alternativ for denne pasientgruppen.

Lenalidomid (Revlimid) har markedsføringstillatelse for flere indikasjoner, blant annet follikulært lymfom: *Revlimid i kombinasjon med rituksimab (anti-CD20-antistoff) er indisert for behandling av voksne pasienter med tidligere behandlet FL (grad 1–3a).*

Det vises for øvrig til preparatomtalen for lenalidomid (Revlimid)².

Lenalidomids effekt og sikkerhet er evaluert i en fase 3- og en fase 3b-studie ved indolent non-Hodgkins lymfom (iNHL). Det er vist at kombinasjonsregimet lenalidomid/rituximab gir forlenget progresjonsfri overlevelse sammenlignet med rituksimab monoterapi eller rituximab i kombinasjon med kjemoterapi.

Pristilbud

I LIS2234b, åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid, er det tilbudt følgende priser som vil gjelde fra 01.03.2022:

Leverandør	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl. mva. (NOK)
Sandoz	Lenalidomid kapsel 2,5mg, 21 stk	52 489,90	
Mylan	Lenalidomid kapsel 5mg, 21 stk	52 803,80	

¹ <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lymfom/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom/moden-b-celle-neoplasier>

² https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information_no.pdf

Mylan	Lenalidomid kapsel 7,5mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 10mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 15mg, 21 stk	58 863,60	
Mylan	Lenalidomid kapsel 20mg, 21 stk	63 090,00	
Mylan	Lenalidomid kapsel 25mg, 21 stk	65 382,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 20 mg én gang daglig på dag 1 til 21 av gjentatte 28-dagers sykluser, i opptil 12 behandlingssykluser i henhold til SPC. Kostnad for 12 sykluser lenalidomid er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Til orientering er kostnad for 12 sykluser Revlimid (lenalidomid) 757 080 NOK med Maks-AUP.

Sykehusinnkjøp har estimert kostnadene ved behandling med rituksimab 375 mg/m² intravenøst hver uke i syklus 1 (dag 1, 8, 15 og 22) og dag 1 i hver 28-dagers syklus for syklus 2 til og med 5 i henhold til SPC. Legemiddelkostnadene ved 5 sykluser rituksimab for pasient med kroppsoverflate 1,7 m² er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnader

Merkostnaden ved å benytte lenalidomid i tillegg til rituksimab ([REDACTED] NOK for 12 sykluser) er med tilbudt LIS-pris er med stor sannsynlighet innenfor hva som kan anses som kostnadseffektiv behandling.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Lenalidomid anskaffes via åpen anbudskonkurranse. Avtalene som vil gjelde på bakgrunn av LIS2234b trer i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon av lenalidomid i andre land

England (NICE/NHS): Lenalidomide with rituximab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for previously treated follicular lymphoma (grade 1 to 3A) in adults. It is only recommended if the company provides lenalidomide according to the commercial arrangement. (7.4.2020)³.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Rituksimab og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med kjemoterapi) er etablert behandling av follikulært lymfom både i første- og senere linjer. Sykehusinnkjøp HF har, etter varslet patentutløp, avholdt åpen anbudskonkurranse hvor det er oppnådd en prisreduksjon på over 90 % for lenalidomid. Merkostnaden ved å benytte lenalidomid i tillegg til rituksimab er [REDACTED] NOK for 12 sykluser, og dermed er merkostnaden ved å benytte lenalidomid i tillegg til rituksimab innenfor hva som kan anses som kostnadseffektiv behandling.

Fagdirektørene anbefaler derfor at lenalidomid innføres til kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta627>

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Logg prisnotat
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Metodevarsel [LM nr 042 2919](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 20.12.2021

Sak til beslutning: ID2019_054: Lenalidomid (Revlimid) kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_054: Lenalidomid (Revlimid)
kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller
marginalsone lymfom.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 20.12.2021 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2019_054 lenalidomid i kombinasjon med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	23.04.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.05.2019 – 22.11.2021 endret til prisnotat
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	22.11.2021 (dato for Bestillerforum)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	na
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.10.2021 (utløp karenstid LIS2234b)
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	19 dager
Prisnotat mottatt av sekretariatet	10.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 10. desember 2021

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

ID2019_054: Lenalidomid (Revlimid) kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom

Bakgrunn

Vi viser til metodevarsel fra Legemiddelverket LM nr 042 2919 sist oppdatert 25.4.2019.

Vi viser til sak beslutning i Bestillerforum RHF 22.11.2021 hvor Bestillerforum RHF besluttet at oppdrag ID2019_054 endres til: et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for lenalidomid i kombinasjon med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.

I forbindelse med at patentet på virkestoffet lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. På bakgrunn av den betydelige prisreduksjonen som følge av konkurransen, er kostnadene ved behandling med lenalidomid i kombinasjon med rituksimab tilstrekkelig lave slik at det ikke lenger er behov for å vurdere om kostnad står i rimelig forhold til effekten.

Vi viser til preparatomtalen for lenalidomid (Revlimid)¹:

Lenalidomid (Revlimid) har markedsføringstillatelse for blant annet follikulært lymfom: Revlimid i kombinasjon med rituksimab (anti-CD20-antistoff) er indisert for behandling av voksne pasienter med tidligere behandlet FL (grad 1–3a).

Lenalidomids effekt og sikkerhet har blitt evaluert i en fase 3- og en fase 3b-studie ved indolent non-Hodgkins lymfom (iNHL).

Vi viser til Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, 26.5.2021². Rituksimab (immunterapi) og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med kjemoterapi) er sentrale behandlingsalternativ både i primærbehandling og senere behandling.

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revlimid-epar-product-information_no.pdf (per 11-11-2021)

² <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/lymfom/behandling-ved-non-hodgkin-lymfom/b-celle-lymfom/moden-b-celle-neoplasier>



Pristilbud

I LIS2234b, åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid, er det tilbudt følgende priser som vil gjelde fra 1.3.2022:

Leverandør	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl. mva. (NOK)
Sandoz	Lenalidomid kapsel 2,5mg, 21 stk	52 489,90	
Mylan	Lenalidomid kapsel 5mg, 21 stk	52 803,80	
Mylan	Lenalidomid kapsel 7,5mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 10mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 15mg, 21 stk	58 863,60	
Mylan	Lenalidomid kapsel 20mg, 21 stk	63 090,00	
Mylan	Lenalidomid kapsel 25mg, 21 stk	65 382,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 20 mg én gang daglig på dag 1 til 21 av gjentatte 28-dagers sykluser, i opptil 12 behandlingssykluser i henhold til SPC. Kostnad for 12 sykluser lenalidomid er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Til orientering er kostnad for 12 sykluser lenalidomid (Revlimid) 757 080 NOK med Maks-AUP.

Sykehusinnkjøp har estimert kostnadene ved behandling med rituksimab 375 mg/m² intravenøst hver uke i syklus 1 (dag 1, 8, 15 og 22) og dag 1 i hver 28-dagers syklus for syklus 2 til og med 5 i henhold til SPC. Legemiddelkostnadene ved 5 sykluser rituksimab for pasient med kroppsoverflate 1,7m² er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP

Kostnadseffektivitet

Metodevarselet angir at i dagens behandling av follikulært lymfom er rituksimab (immunterapi) og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med f.eks. klorambucil) sentrale både i første- og senere linjer, avhengig av tidligere behandling/behandlingskombinasjoner) og varighet av respons.

I preparatomtalen for Revlimid er det oppgitt at det er vist forlenget progresjonsfri overlevelse (PFS) ved kombinasjonsregimet lenalidomid og rituksimab sammenlignet med rituksimab monoterapi. Merkostnaden ved å benytte lenalidomid i tillegg til rituksimab ([REDACTED] NOK for 12 sykluser) ligger med tilbudt LIS-pris trolig innenfor hva som kan anses som kostnadseffektiv behandling.

Budsjettkonsekvenser

Metodevarselet angir at det årlig registreres 250 nye tilfeller med follikulært lymfom i Norge, og om lag 9700 personer lever i Norge i dag etter behandling for non-Hodgkins lymfom, en stor andel av disse er pasienter med lavgradige FL (15-20%) og marginalsone lymfom (5-10% av alle NHL).

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring av lenalidomid til tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Lenalidomid anskaffes via åpen anbudskonkurranse. Avtalene som vil gjelde på bakgrunn av LIS2234b trer i kraft 1.3.2022.



Informasjon om refusjon av lenalidomid i andre land

England (NICE/NHS): Lenalidomide with rituximab is recommended, within its marketing authorisation, as an option for previously treated follicular lymphoma (grade 1 to 3A) in adults. It is only recommended if the company provides lenalidomide according to the commercial arrangement. (7.4.2020³)

Oppsummering

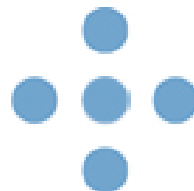
Rituksimab og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med kjemoterapi) er etablert behandling av follikulært lymfom både i første- og senere linjer. Sykehusinnkjøp HF har, etter varslet patentutløp, avholdt åpen anbudskonkurranse hvor det er oppnådd en rabatt på over 90% for lenalidomid. Dermed ligger merkostnaden ved å benytte lenalidomid i tillegg til rituksimab trolig innenfor hva som kan anses som kostnadseffektiv behandling. Avtalene som vil gjelde på bakgrunn av LIS2234b trer i kraft 1.3.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til prisnotat	22.11.2021	Dato for bestillerforum (prisnotat)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	2.10.2021	Utløp karenstid LIS2234b
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	19 dager.	

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta627>



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 005 – 2022 ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Pembrolizumab (Keytruda) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.
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, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinje-behandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.

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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab i henhold til bestilling *ID2010_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinje- behandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne*, og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av MSD, men tar også hensyn til andre vitenskapelige kilder.

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Kolorektal kreft er blant de mest frekvente kreftdiagnosene i Norge, og det ble i 2019 registrert om lag 4 300 nye tilfeller av kreft i tykk- eller endetarm. Om lag 20 % har metastaser på diagnosetidspunkt og 20 % vil få tilbakefall med metastatisk sykdom på et senere tidspunkt, av disse er det 5-7 % som har dMMR/MSI-H fenotypisk sykdom.

Det anslås at 3 % av tilfellene med tykk- og endetarmskreft skyldes medfødt genfeil i et kreftgen. Personer med genfeil vil ha en betydelig økt livstidsrisiko for å utvikle tykk- og endetarmskreft, ofte i yngre alder. Det er flere forskjellige subtyper og flere biomarkører og faktorer i tumormikromiljøet som kan indikere prognose og predikere respons til ulike former for behandling. En av subtypene har en mangel/feil i «mismatch repair» systemet (mismatch repair deficiency/ dMMR), et intracellulært system som gjenkjenner og reparerer feilkoding av DNA og reparerer enkelte former for DNA skade. Denne feilkodingen fører til en «microsatellite instability-high» (MSI-H) fenotype. Mikrosatellitter er korte DNA segmenter som inneholder multiple repetisjoner av ett til 10 nukleotidbasepar. Disse pasientene har i utgangspunktet god prognose, og de har bedre prognose enn ved mikrosatellitt stabil sykdom. Men ved metastatisk sykdom er dMMR/MSI-H en negativ prognostisk markør. Dette er en liten gruppe pasienter. Hovedutfordringen med denne subpopulasjonen er at kreftsykdommen responderer dårlig på dagens behandling som baserer seg på kjemoterapi.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket vurderer at metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft fører til tap av om lag 6 gode leveår for denne pasientgruppen hvis de behandles med dagens standardbehandling og gitt at pasientene er i gjennomsnitt 75 år når de begynner behandling for metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er anslått at 75-100 pasienter er aktuelle for denne behandlingen årlig.

Behandling med pembrolizumab (Keytruda)

Pembrolizumab er en PD1-hemmer og er indisert ved mange kreftformer. PD1-hemmere er gjennom et gruppeunntak fra 13.9.2019¹ tatt i bruk ved MSI metastatisk tykk- og endetarmskreft i andrelinje.

Aktuell indikasjon for denne metodevurderingen er:

Pembrolizumab (Keytruda) som førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.

Virkningsmekanisme

Pembrolizumab tilhører gruppen immunmodulerende kreftlegemidler. Pembrolizumab er et antistoff som er rettet mot overflatereseptoren PD-1 (programmert celledød-1 reseptor). PD-1-reseptoren er en negativ regulator av T-celleaktivitet og er involvert i T-cellenes immunrespons. Pembrolizumab binder seg til PD-1 reseptoren på T-cellene, og blokkerer interaksjonen mellom ligandene PD-L1 og PD-L2 og PD-1, slik at T-celleresponsen, inkludert antitumorresponsen, forsterkes.

Dosering

Anbefalt dose av pembrolizumab er enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som intravenøs infusjon.

¹<https://nyemetoder.no/Documents/Unntak-%20gruppeniv%C3%A5/S%C3%B8knad%20om%20gruppeunntak%20for%20bruk%20av%20PD-1%20hemmer%20ved%20MSI%20metastatisk%20tykk-%20og%20endetarmskreft.pdf>

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med pembrolizumab er diaré, kvalme, utslett, kløe og fatigue.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Keytruda.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

I norsk klinisk praksis behandles pasienter med metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft i førstelinje hovedsakelig med ulike kombinasjoner av kjemoterapi som FOLFOX² eller FOLFIRI³, eventuelt i kombinasjon med bevacizumab eller cetuximab. Pasientene kan per i dag behandles med en PD-1 hemmer i andrelinje på et gruppeunntak.

Effektdokumentasjon

Effekten av pembrolizumab er dokumentert gjennom KEYNOTE-177 (KN-177-studien), en randomisert, kontrollert fase III studie som sammenlignet pembrolizumab med komparator behandling som består av FOLFOX/FOLFIRI eventuelt i kombinasjon med bevacizumab eller cetuximab.

Resultatene fra KN-177 studien viser at pembrolizumab har bedre effekt på progresjonsfri overlevelse (PFS) enn ulike kombinasjoner av kjemoterapi. Resultater fra den andre interim analysen etter en median oppfølgingstid på 32,4 måneder viser en median PFS på 16,5 måneder (95% KI: 5,4 til 32,4) vs 8,2 måneder (95% KI: 6,1 til 10,2), og HR=0,60 (95% KI 0,45 til 0,80; p = 0,0002). Resultater fra det siste datakuttet fra 19. februar 2021 bekrefter disse resultatene.

Effekten på totaloverlevelse (OS) er imidlertid usikker på grunn av umodne data, men er i favør av pembrolizumab. Ved den andre interim analysen etter en median oppfølgingstid på 32,4 måneder var OS dataene fremdeles under utvikling, som vil si at mange pasienter fortsatt var i livet ved dette tidspunktet. Resultater fra det siste datakuttet 19. februar 2021 viser fortsatt en HR for OS i favør av behandling med pembrolizumab sammenlignet med kjemoterapi: HR 0,74; 95% KI, 0,53-1,03; p=0.0359, median overlevelse for pasienter behandlet med pembrolizumab var fortsatt ikke nådd (95% KI: 49,2-ikke nådd) vs 36,7 måneder (95% KI: 27,6 -ikke nådd) for behandling med kjemoterapi.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig gitt foreliggende dokumentasjon er merkostnad for pembrolizumab sammenlignet med dagens standardbehandling beregnet til 470 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) ved maksimal AUP.

MSD har tilbudt en LIS-pris for pembrolizumab. I tillegg har flere av legemidlene som inngår i analysen også LIS-priser. Merkostnad for pembrolizumab sammenliknet med dagens standard behandling ved bruk av rabatterte priser (LIS-AUP ekskl. mva.) er beregnet til [REDACTED] per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Hovedanalysen til Legemiddelverket er basert på helseøkonomiske analyser som tar utgangspunkt i effektdata som er hentet direkte fra KN-177-studien. I praksis undersøkes da kostnadseffektiviteten av å benytte pembrolizumab i førstelinje fremfor andrelinje fordi det er høy grad av behandlingsbytte i komparatorarmen fra kjemoterapi til en PD-1 hemmer. Dette gjenspeiler norsk klinisk praksis, gitt gruppeunntaket som gjør at pasientene får tilgang til behandling med immunsjekkpunkthemmere i andrelinje.

At pasientene i den kliniske studien har median alder på 61 år mens pasientene som forventes å få behandling i norsk klinisk praksis ville være rundt 75 år gammel gir en del usikkerhet rundt overførbarheten av effekt og sikkerhetsdata.

² fluorouracil, oksaliplatin og kalsiumfolinat

³ fluorouracil, irinotecan og kalsiumfolinat

Det er legemiddelprisene og framskriving av OS som har størst innvirkning på IKER. Legemiddelverket har gjennomført scenarioanalyser. De mest sannsynlige scenariene mrdfører sort sett en lavere IKER enn resultatet i Legemiddelverkets hovedanalyse.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk pembrolizumab ved behandling av metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft vil være om lag 60-62 millioner NOK (maks AUP) per år i det året med størst budsjettvirkning, som er andre året etter innføring. Dersom legemiddelprisene baseres på konfidensielle prisavtaler (LIS-AUP inkl. mva.) blir budsjettkonsekvensene på [REDACTED]. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pristilbud

MSD Norge AS har 11.11.2021 bekreftet at følgende pris, som lå til grunn for beslutning om Keytruda 26.10.2020 også skal ligge til grunn i aktuell sak:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf kons 25mg/ml, 4ml hetteglass	38 764,80	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200mg hver 3. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Keytruda er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Merkostnaden per vunnet kvalitetsjustert leveår:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 470 000 NOK/QALY
LIS pris bekreftet 11.11.2021 uten mva	[REDACTED]

Legemiddelverket har beregnet at pasienter med metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal, behandlet med dagens standardbehandling, har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 6 QALYs. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	62 millioner NOK
LIS pris bekreftet 11.11.2021 inkl. mva	[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

En eventuell innføring av Keytruda til utvidet indikasjon vil kunne tre i kraft umiddelbart.

Pembrolizumab (Keytruda) anskaffes gjennom åpen anbudskonkurranse LIS 2131 om legemidler til behandling av PD-1/PD-L1-hemmere og legemidler som brukes i kombinasjon med disse. Avtalene er gyldig til 30.09.2022. Pembrolizumab er, ved en eventuell innføring i Beslutningsforum, første PD-1-hemmer som innføres innen området kolorektal kreft.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

England (NICE/NHS)⁴ (23.6.2021): Pembrolizumab is recommended as an option for untreated metastatic colorectal cancer with high microsatellite instability (MSI) or mismatch repair (MMR) deficiency in adults, only if:

- pembrolizumab is stopped after 2 years and no documented disease progression, and
- the company provides pembrolizumab according to the commercial arrangement.

Sverige (NT-rådet)⁵ (24.5.2021): NT-rådets rekommendation till regionerna är att Keytruda bör användas som monoterapi vid behandling av metastaserad kolorektalcancer i första linjen till vuxna patienter som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR).

Danmark (29.9.2021)⁶: Medicinrådet anbefaler Pembrolizumab til 1. linjebehandling af patienter med MMR-deficient (MSI-H/dMMR) metastatisk kolorektalkræft.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Kolorektal kreft er blant de mest frekvente kreftdiagnosene i Norge. Om lag 20 % har metastaser på diagnosetidspunkt og 20 % vil få tilbakefall med metastatisk sykdom på et senere tidspunkt, av disse er det 5-7 % som har dMMR/MSI-H fenotypisk sykdom. Ved metastatisk sykdom er dMMR/MSI-H en negativ prognostisk markør. Dette er en relativ liten gruppe pasienter som responderer dårlig på dagens behandling som baserer seg på kjemoterapi.

Legemiddelverket har estimert et absolutt prognosetap (APT) på om lag 6 QALYs for pasientgruppen. Det antas at mellom 75 og 100 pasienter er aktuelle for behandling med pembrolizumab hvert år. Resultatene fra KN-177 studien viser at pembrolizumab har bedre effekt på progresjonsfri overlevelse enn ulike kombinasjoner av kjemoterapi. Effekten på totaloverlevelse er usikker på grunn av umodne data, men er i favør av pembrolizumab.

Det er estimert at budsjettkonsekvens på om lag [redacted] ved innføring av Keytruda i førstelinje.

Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller –dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.

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.

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta709/chapter/1-Recommendations>

⁵ [https://www.janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9c9b1/1621860194046/Pembrolizumab-\(Keytruda\)-vid-kolorektalcancer-210524.pdf](https://www.janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9c9b1/1621860194046/Pembrolizumab-(Keytruda)-vid-kolorektalcancer-210524.pdf)

⁶ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/pembrolizumab-keytruda-kolorektalkraeft>

Vedlegg og lenker:

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

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_078_Pembrolizumab_Keytruda_1.linje
metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektalkreft metodevurdering offentlig.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_078_Pembrolizumab_Keytruda_1.linje_metastatisk_MSI-H_eller_dMMR_kolorektalkreft_metodevurdering_offentlig.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 20.12.2021

Sak til beslutning: ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) til
førstelinjehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR
(mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til
gjennomgang. Alle medlemmene har den 20.12.2021 klarert at 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_078 Kolorektal kreft (CRC) Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi er indisert til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemeter.no	17.09.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.10.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.01.2+21
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.10.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	03.03.2021
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	10.05.21-20.05.21-14.06.21-02.07.21-05.07.21-04.08.21-16.08.21
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	10.05.21-19.05.21-01.06.21-10.06.21-16.06.21-02.07.21-05.07.21-05.08.21-19.08.21
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	29.11.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	271 dager hvorav 35 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 236 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	27.10.2021 – endelig rapport mottatt 03.12.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.11.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	45 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 23 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	10.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 10. desember 2021

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

ID2020_078: Pembrolizumab (Keytruda) førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H eller dMMR kolorektal kreft hos voksne

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets hurtig metodevurdering av legemiddelet pembrolizumab (Keytruda) av 29.11.2021. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab i førstelinjebehandling av pasienter med dMMR (deficient Mismatch Repair) eller MSI-H (High levels of MicroSatellite Instability) metastatisk kolorektal kreft. Legemiddelverket skriver at bestillingen er behandlet i henhold til godkjent indikasjonsordlyd som ikke inneholder «ikke-resektebar».

I metodevurderingen sammenlignes pembrolizumab med 1 av 6 mulige standard kjemoterapi-regimer: mFOLFOX6, mFOLFOX6 + bevacizumab, mFOLFOX6 + cetuximab, FOLFIRI, FOLFIRI + bevacizumab, FOLFIRI + cetuximab for pasienter som har metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft.

Pembrolizumab er tidligere innført til behandling av pasienter med residiverende eller refraktær Hodgkins lymfom (kHL) etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin (BV) (Adcetris), eller som ikke er kvalifisert til transplantasjon og har blitt behandlet med brentuksimab vedotin (ID2017_005).

PD1-hemmer er fra før i bruk ved MSI metastatisk tykk- og endetarmskreft (andrelinje), vi viser til gruppeunntak godkjent 13.9.2019¹

Legemiddelverket anslår at indikasjonsutvidelsen innebærer om lag 75-100 pasienter er aktuelle for behandling med pembrolizumab som førstelinjebehandling ved metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal kreft hvert år i Norge.

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Unntak-%20gruppeniv%C3%A5/S%C3%B8knad%20om%20gruppeunntak%20for%20bruk%20av%20PD-1%20hemmer%20ved%20MSI%20metastatisk%20tykk-%20og%20endetarmskreft.pdf>



Pristilbud

MSD Norge AS har 11.11.2021 bekreftet at følgende pris, som lå til grunn for beslutning om Keytruda 26.10.2020 også skal ligge til grunn i aktuell sak:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
585359	Keytruda inf kons 25mg/ml, 4ml hetteglass	38 764,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200mg hver 3. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Keytruda er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	ca. 470 000 NOK/QALY
LIS pris bekreftet 11.11.2021 uten mva	

Legemiddelverket har beregnet at pasienter med metastatisk dMMR/MSI-H kolorektal, behandlet med dagens standardbehandling, har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 6 QALYs.



Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	62 millioner NOK
LIS pris bekreftet 11.11.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

En eventuell innføring av Keytruda til utvidet indikasjon vil kunne tre i kraft umiddelbart. Pembrolizumab (Keytruda) anskaffes gjennom åpen anbudskonkurranse LIS 2131 om legemidler til behandling av PD1/PD-L1-hemmere og legemidler som brukes i kombinasjon med disse. Avtalene er gyldig til 30.9.2022. Pembrolizumab er, ved en eventuell innføring i Beslutningsforum, første PD1-hemmer som innføres innen området kolorektal kreft.

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

England (NICE/NHS)² (23.6.2021): Pembrolizumab is recommended as an option for untreated metastatic colorectal cancer with high microsatellite instability (MSI) or mismatch repair (MMR) deficiency in adults, only if:

- pembrolizumab is stopped after 2 years and no documented disease progression, and
- the company provides pembrolizumab according to the commercial arrangement.

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta709/chapter/1-Recommendations>



Sverige (NT-rådet)³ (24.5.2021): NT-rådets rekommendation till regionerna är att Keytruda bör användas som monoterapi vid behandling av metastaserad kolorektalcancer i första linjen till vuxna patienter som uppvisar hög mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) eller defekt mismatch repair (dMMR)

Danmark (29.9.2021)⁴: Medicinrådet anbefaler Pembrolizumab til 1. linjebehandling af patienter med MMR-deficient (MSI-H/dMMR) metastatisk kolorektalkræft.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft.

En eventuell innføring av Keytruda til førstelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk kolorektal kreft vil kunne tre i kraft umiddelbart.

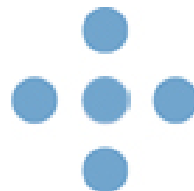
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	27.10.2021	Endelig Rapport mottatt 3.12.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	45 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 23 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 21 dager.	

³ [https://www.janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9c9b1/1621860194046/Pembrolizumab-\(Keytruda\)-vid-kolorektalcancer-210524.pdf](https://www.janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9c9b1/1621860194046/Pembrolizumab-(Keytruda)-vid-kolorektalcancer-210524.pdf)

⁴ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/pembrolizumab-keytruda-kolorektalkraeft>



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 006 – 2022 ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre

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_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Cannabidiol (Epidyolex) innføres som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.
2. Behandling med cannabidiol skal bare iverksettes av nevrolog/barnelege med erfaring i behandling av pasienter med Lennox-Gastaut syndrom og Dravet syndrom.

3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:
 - 1) Cannabidiol skal gis som tilleggshandling sammen med klobazam ved terapieresistent epilepsi til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravet syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
 - 2) Før oppstart av behandling med cannabidiol skal anfallstype og anfallsfrekvens registreres i 4 uker. Pasienten skal ha 4 eller flere konvulsive anfall (toniske, kloniske, tonsisk-kloniske og atoniske) i løpet av denne 4 ukers perioden.
 - 3) Før oppstart av behandling med cannabidiol skal følgende undersøkelse gjennomføres:
 - Klinisk undersøkelse: Somatisk og nevrologisk
 - Vekt og høyde (barn i vekst)
 - Blodprøver: Hematologi, ASAT/ALAT, gamma-GT (hos voksne), albumin, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, kalsium
 - Serumnivåer av annen behandling
 - Ved høy klobazam/desmetyl klobazam-konsentrasjon før start må dosereduksjon ved oppstart vurderes og må følges. Evt. ta CYP2C19-genotyping for test om poor/rapid metabolizer
 - EEG siste 6 måneder
 - EKG anbefales hos voksne (fra 18 år)
 - Screening av bivirkninger
4. Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden
5. Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.
6. Behandlingen skal avsluttes:
 - dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
 - ved betydelige tegn til leverpåvirkning (transaminasenivåer >3x og bilirubin >2x referanseverdier) og symptomer.
7. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
8. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, da prisen kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

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_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cannabidiol (Epidyolex) innføres som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.

Behandling med cannabidiol skal bare iverksettes av nevrolog/barnelege med erfaring i behandling av pasienter med Lennox-Gastaut syndrom og Dravet syndrom.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:

1. Cannabidiol skal gis som tilleggsbehandling sammen med klobazam ved terapieresistent epilepsi til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravet syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
2. Før oppstart av behandling med cannabidiol skal anfallstype og anfallsfrekvens registreres i 4 uker. Pasienten skal ha 4 eller flere konvulsive anfall (toniske, kloniske, tonsisk-kloniske og atoniske) i løpet av denne 4 ukers perioden.
3. Før oppstart av behandling med cannabidiol skal følgende undersøkelse gjennomføres:
 - Klinisk undersøkelse: Somatisk og nevrologisk
 - Vekt og høyde (barn i vekst)
 - Blodprøver: Hematologi, ASAT/ALAT, gamma-GT (hos voksne), albumin, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, kalsium
 - Serumnivåer av annen behandling

- Ved høy klobazam/desmetyl klobazam-konsentrasjon før start må dosereduksjon ved oppstart vurderes og må følges. Evt. ta CYP2C19-genotyping for test om poor/rapid metabolizer
 - EEG siste 6 måneder
 - EKG anbefales hos voksne (fra 18 år)
 - Screening av bivirkninger
4. Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden
 5. Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.
 6. Behandlingen skal avsluttes:
 - dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
 - ved betydelige tegn til leverpåvirkning (transaminasenivåer >3x og bilirubin >2x referanseverdier) og symptomer.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, da prisen 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Epidyolex i henhold til bestilling: «ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre», og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av GW Pharma. Det er stor usikkerhet i dokumentasjonen.

Legemiddelverket skriver følgende i metodevurderingen:

Legemiddelverket mener det er særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som ligger til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyser.

Legemiddelverket har ikke funnet grunnlag for å utarbeide sin egen hovedanalyse med anslag på kostnad per QALY som vi vurderer mest sannsynlig. Legemiddelverket har valgt å presentere resultater fra eksplorative analyser heller enn å ikke presentere resultater. Begrepet «eksplorativ analyse» brukes til å fremheve høyere usikkerhet i resultatene enn det som vanligvis aksepteres. Dette er analyser av mer undersøkende art, der en ser på hva resultatene blir med foreliggende forutsetninger. Legemiddelverket understreker at resultatene må tolkes med varsomhet.

Legemiddelverkets alvorlighetsberegninger samt estimerte budsjettkonsekvenser må også anses som eksplorative analyser og tolkes med tilsvarende varsomhet. På grunn av særskilt høy usikkerhet i de eksplorative analysene mener Legemiddelverket at resultatene i denne metodevurderingen må tolkes i nær sammenheng med hvordan Meld. St. 34 (prioriteringsmeldingen) omtaler at skjønnsmessige

vurderinger skal inngå i totalvurderingen av et tiltak. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet.

Med den store usikkerheten i saken var det ønskelig å drøfte saken i Beslutningsforum, før saken legges frem for endelig beslutning.

Det vises til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder den 27.09.2021:

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte saken og ønsker følgende avklaringer før saken legges frem for beslutning:

- Dialog med fagmiljøet om det faglige grunnlaget og kriterier for bruk
- Dialog med fagmiljøet for eventuelt behov for kliniske studier
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør

Det er gjennomført dialog med klinikere ved Spesialsykehuset for epilepsi (SSE) OUS om kriterier for bruk og eventuelt behov for kliniske studier. Sykehusinnkjøp har gjennomført nye forhandlinger med leverandør. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Dravet syndrom (DS) og Lennox-Gastaut syndrom (LGS) er begge epileptiske encefalopatier som debuterer i tidlig alder. Pasientene er født friske, men utvikler etter hvert hyppige epileptiske anfall med forsinket psykomotorisk utvikling, kognitiv svikt, motoriske problemer og ulike tilleggsvansker. Anfallene har høy grad av behandlingsresistens, og pasientene bruker ofte mange ulike antiepileptika i tillegg til ikke-farmakologisk behandling for å redusere anfallshyppigheten. For en del pasienter er bildet også preget av hyppige status epilepticus som medfører sykehusinnleggelser. Tilstandene har dårlig prognose. De fleste med DS og LGS vil ha en utviklingshemming i voksen alder, og alle vil ha vansker med å leve selvstendig. Pasientene har et stort og ofte livslangt behov for omsorg.

Dravet syndrom

Dravet syndrom (DS) er en sjelden epileptisk encefalopati. I Norge kjenner man til rundt 60 personer med sykdommen. DS er i de fleste tilfeller (70-80 %) forårsaket av en mutasjon av SCN1A-genet. Dette genet koder for en subenhet av spenningsstyrte natriumkanaler, og medfører ofte tap av funksjon av disse natriumkanalene i nerveceller. Dette fører til at anfallsterskelen senkes og at anfall lettere oppstår. Symptomene på DS debuterer typisk i løpet av barnets første leveår (4-8 måneders alder) som et forlenget klonisk anfall ofte trigget av eller forårsaket av feber. Før anfallenes start har barnets motoriske og kognitive utvikling vært normal. I de fleste tilfellene får barnet gjentatte anfall, inkludert episoder med status epilepticus, kort tid etter anfallene debuterte. Dette følges av begynnende psykomotorisk funksjonshemming, og de fleste eldre barn og voksne med DS har nedsatt funksjon i motorikk, gange, evne til å stå oppreist, samt kognitiv og atferdsmessig funksjonsnedsettelse.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på innspill fra norske kliniske eksperter er antall pasienter som får diagnosen hvert år anslått til å være 4-5, og antall pasienter med diagnosen i dag om lag 60. Seksti prosent av pasientene er barn, og gjennomsnittsalderen for den norske populasjonen er rundt 16 år. Norske kliniske eksperter angir at de aller fleste norske pasienter med diagnosen vil vurderes for behandling med cannabidiol gitt sammen med klobazam dersom behandlingen blir innført.

Alvorlighet og prognosetap

Sykelighet og dødelighet er høy ved DS, og plutselig død hos personer med epilepsi (SUEDP) er en vanlig årsak til død i ung alder. DV er en alvorlig sykdom og det er anslått at 10-20 % dør før de blir voksne, oftest grunnet komorbide tilstander eller av status epilepticus. Det poengteres at Norge antakeligvis har færre dødsfall enn det som rapporteres fra studier i andre land, da norsk helsevesen er godt utviklet, og det er god behandling av status epilepticus.

Lennox-Gastaut syndrom

Lennox-Gastaut syndrom (LGS) er en alvorlig epileptisk encefalopati. LGS er et syndrom med mange ulike etiologier, deriblant genetikk, svulster, encefalopati som følgetilstand etter iskemitilstander, meningitt eller skader. Syndromet debuterer i førskolealder med en topp rundt 3-5 årsalder, og kjennetegnes av hyppige anfall, kognitiv svikt og et typisk EEG-mønster. Anfallene vedvarer ofte til voksen alder. LGS er karakterisert av en rekke typer anfall. Fallanfall er vanlige, og utgjør en skaderisiko. Innspill fra klinikere angir at toniske og atoniske anfall, atypiske absencer, myoklonier, og ikke-konvulsiv status er typiske. Fokale anfall og GTK kan forekomme, men er ikke det som mest preger tilstanden. Alle typene anfall kan gå over i status epilepticus. Den kraftige epileptiske aktiviteten forårsaker og/eller forsterker pasientenes kognitive svikt.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på innspill fra norske kliniske eksperter er antall pasienter som får diagnosen hvert år anslått å være 8-10, og antall norske pasienter med diagnosen er i dag 200-300. Halvparten av pasientene er barn, og gjennomsnittsalderen for den norske populasjonen er rundt 20 år. Norske kliniske eksperter angir at alle norske pasienter med diagnosen vil vurderes for behandling med cannabidiol gitt sammen med klobazam dersom behandlingen blir innført.

Alvorlighet og prognosetap

Sykелighet og dødelighet er forhøyet ved LGS. Forlengede anfall og status epilepticus er korrelert med økt dødelighet og særlig plutselig død hos personer med epilepsi (SUDEP). Klinikere har ulike anslag på prognose. Det angis at de fleste vil ha forkortede leveutsikter, og at om lag 10 % av pasientene dør før 11-12-årsalder, men at dette ofte er grunnet komorbide tilstander eller av status epilepticus. Erfaringer fra norsk klinisk praksis tilsier at det er særdeles sjeldent at barn dør av SUDEP. Risikoen for dette øker imidlertid ved behandlingsresistent epilepsi, hyppige GTK-anfall og nattlige anfall. Alle disse risikofaktorene er vanlige ved LGS. Den norske populasjonen kan ha lavere dødelighet enn det som rapporteres fra studier i andre land, da norsk helsevesen er godt utviklet, og det er god behandling av status epilepticus.

Beregning av absolutt prognosetap

Pasientene er født friske, men utvikler etter hvert hyppige epileptiske anfall med forsinket psykomotorisk utvikling, kognitiv svikt, motoriske problemer og ulike tilleggsvansker. De fleste pasienter med DS og LGS vil ha en utviklingshemming i voksen alder med et stort og livslangt behov for omsorg. Forventet levetid sammenlignet med den øvrige befolkningen er redusert.

Eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap for DS på:

36 - 49 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn

34 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

Eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut i fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap for LGS på:

37 - 52 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn

32 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

APT-intervallene er et resultat av at APT er beregnet for to scenarier: «i dag» og «ny-diagnostiserte». Grunnen til å beregne to scenarier er at gjennomsnittsalderen ved behandlings-start i de aktuelle norske pasientgruppene i dag er høyere enn det gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart vil være om noen år.

Behandling med cannabidiol (Epidyolex)

Indikasjon

Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.

Virkningsmekanisme

Cannabidiol reduserer nevronenes hypereksiterbarhet gjennom modellering av intracellulært kalsium, samt modellering av adenosinmediert signalering ved hemming av cellulært adenosin-opptak.

Dosering

Cannabidiol er formulert som mikstur i sprøyter á 1 ml eller 5 ml. Anbefalt startdose er 5 mg/kg/dag som økes til 10 mg/kg/dag. Dosen kan videre økes ytterligere avhengig av individuell klinisk respons og tolerabilitet, opptil en maksimaldose på 20 mg/kg/dag. Epidyolex skal initieres og følges opp av lege med erfaring i epilepsibehandling.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er somnolens (søvnighet), redusert appetitt, diaré, fatigue (utmattelse) og oppkast. I studier av cannabidiol var forhøyede transaminaser (ASAT og ALAT, leverprøver) den vanligste årsaken til seponering. Paradoksalt økt anfallsfrekvens kan forekomme ved behandling med cannabidiol, noe som er en kjent risiko ved antiepileptika behandling ved DS og LGS generelt.

For mer utfyllende informasjon henvises til preparatomtalen for Epidyolex.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Kunnskapsbasert retningslinje om epilepsi inneholder anbefalinger om behandling for DS og LGS. Anfallene ved DS og LGS er ofte behandlingsresistente, og dagens behandlingsalternativer omfatter både ikke-farmakologisk og farmakologisk behandling.

Behandling av DS

Ikke-farmakologisk behandling av DS omfatter vagusnervestimulering (VNS) og ketogen diett. Ved behandling med antiepileptika er førstelinjebehandling ved DS valproat. Klobazam, stiripentol, topiramat og klonazepam er andrevalg. Leviracetam og zonizamide kan også forsøkes.

Behandling av LGS

Ikke-farmakologisk behandling av LGS omfatter VNS, ketogen diett og epilepsikirurgi. Epilepsikirurgi som callosotomi (overskjæring av deler av corpus callosum i hjernen) er et palliativt inngrep som kan redusere anfall som kan medføre fallskader. Ved behandling med antiepileptika hos barn med LGS er førstelinjebehandling valproat. Lamotrigin er andrevalg og tredjevalg er rufinamid, topiramat, klobazam eller klonazepam.

Benzodiazepiner som klobazam administreres ofte for å begrense varigheten av langvarige anfall ved begge tilstandene.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget bygger på fire internasjonale randomiserte, placebokontrollerte fase III-studier av Epidyolex i kombinasjon med dagens standardbehandling; to studier for pasienter med DS (GWPCARE1 og GWPCARE2), og to studier for pasienter med LGS (GWPCARE3 og GWPCARE4). Studienes primære endepunkter var prosentvis reduksjon i antall krampeanfall ved DS og antall fallanfall ved LGS. Dokumentasjon på langtidseffekt og -sikkerhet er hentet fra tre års oppfølging i den langsiktige åpne oppfølgingsstudien GWPCARE5.

Studiene viser at cannabidiol gitt sammen med dagens standardbehandling, som inkluderte klobazam, gav en statistisk signifikant reduksjon av antall anfall i studieperioden sammenliknet med placebo + standardbehandling. Anfallsfrekvensen ble redusert med 30-50 % sammenliknet med placebo. Totalt antall anfall i studieperioden var også redusert. Langtidseffekter er undersøkt i en åpen oppfølgingsstudie, og resultatene tyder på at effekten av cannabidiol opprettholdes i denne studieperioden (inntil 3 år). Manglende effekt oppgis som en av de viktigste grunnene til seponering. Behandlingseffekten av cannabidiol utover studiens 3 år er svært sikker.

Helserelatert livskvalitet ble målt i GWPCARE1-4 studiene, men kunne ikke brukes i de helseøkonomiske modellene. Livskvalitetsvektene ble derfor basert på en vignettstudie. Legemiddelverket mener at disse livskvalitetsvektene er forbundet med særlig høy usikkerhet, og vurderer at det ikke er mulig å konkludere med hvilke nyttevekter som er mest plausible for pasient-gruppene.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert firmaets innsendte analyser, og ikke funnet grunnlag for å beregne et hovedscenario. Det er særlig mangelen på pålitelige kilder for helserelatert livskvalitet som er grunnlaget for at Legemiddelverket ikke har beregnet egne hovedanalyser. Legemiddelverket presenterer resultater i eksplorative analyser der ulike kilder for nyttevekter legges til grunn. Dette er analyser av mer undersøkende art, der en ser på hva resultatene blir med foreliggende forutsetninger. Usikkerheten i analysene er testet i sensitivitets- og ytterligere scenarioanalyser.

Legemiddelverket har ikke grunnlag for å vurdere hvilke av analysene som er mest sannsynlige.

Legemiddelverket understreker at resultatene må tolkes med varsomhet. Felles for alle de eksplorative analysene med ulike kilder for nyttevekter er at Legemiddelverket har gjort følgende endringer i forutsetninger i GW Pharmas base case analyser:

- Nyttetap for pårørende/omsorgspersoner ekskluderes
- Nyttetap knyttet til bivirkninger inkluderes i 9 sykluser i stedet for 1
- Legemiddelkostnader baseres på gjennomsnittlig kroppsvekt i stedet for median kroppsvekt
- Cannabidiols stoppregel har 3 «stopptidspunkter» i de helseøkonomiske modellene, og Legemiddelverket har endret det første stopptidspunktet fra 6 til 3 måneder etter behandlingsstart
- Enhetskostnadene for en sykepleierkonsultasjon, ett liggedøgn på generell avdeling, og ett intensivdøgn baseres på enhetskostnadene i Legemiddelverkets enhetskostnadsdatabase

Tap av helserelatert livskvalitet (nyttetap) for omsorgspersoner var basert på dokumentasjon som Legemiddelverket anser som svak og svært usikker. Nyttetap for pårørende ble derfor ekskludert i de helseøkonomiske analysene. Legemiddelverket vil likevel understreke at DS og LGS er alvorlige diagnoser som kan medføre en stor belastning på pasientenes omsorgspersoner, både med tanke på ansvar og daglig omsorg når barnet bor hjemme, men også usikkerhet og bekymring knyttet til pasientens anfall og utvikling. Siden det kan være en betydelig gevinst i helserelatert livskvalitet for nærmeste omsorgspersoner til pasienter som opplever vesentlig færre anfall, mener Legemiddelverket at dette bør tas hensyn til i en totalvurdering av tiltaket.

I Legemiddelverkets eksplorative analyser er merkostnad for behandling med Epidyolex (cannabidiol) i kombinasjon med dagens standardbehandling, som inkluderer behandling med klobazam sammenlignet med standardbehandling alene. Ulike valg av nyttevekter gir ulike eksplorative anslag på IKER. Dosering i beregningene er 10 mg/kg/dag som er anbefalt vedlikeholdsdosering i henhold til preparatomtalen. For nærmere beskrivelse av nyttevektene henvises til metodevurderingsrapporten side 104.

Følgende eksplorative IKERe er beregnet:

Dravet syndrom (DS):

IKER = 666 095 NOK/QALY maks AUP uten mva. DS, VAS nyttevekter

IKER = 1 041 585 NOK/QALY Maks AUP uten mva. DS, nyttevekter Verdian et al

Lennox-Gastaut syndrom (LGS)

IKER = 943 523 NOK/QALY Maks AUP uten mva. LGS, VAS nyttevekter

IKER = 1 648 068 NOK/QALY Maks AUP uten mva. LGS, nyttevekter Verdian et al

GW Pharmas basecase analyser avviker fra Legemiddelverkets eksplorative analyser.

Resultatene i GW Pharmas analyser er:

IKER = 323 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for pasienter med DS

IKER = 180 000 NOK per vunnet QALY for pasienter med LGS.

Legemiddelverkets vurdering

DS og LGS er to former av svært behandlingsresistent epilepsi, og mange pasienter har ikke adekvat anfallsreducerende behandling. Epidyolex (cannabidiol) har en annen virkningsmekanisme enn andre tilgjengelige antiepileptika, noe som kan være gunstig for noen pasienter når det gjelder behandlingseffekt og bivirkninger. Studiene viser at cannabidiol gitt sammen med standardbehandling (som inkluderte klobazam) hadde en statistisk signifikant reduksjon av antall anfall i studieperioden sammenliknet med placebo + standardbehandling.

De viktigste kildene til usikkerhet i de helseøkonomiske analysene er:

- Mangelen på pålitelige kilder for helserelatert livskvalitet
- Kort oppfølgingstid (inntil 3 år) og ingen direkte sammenlignende studiedata mellom cannabidiol i kombinasjon med standardbehandling og standardbehandling over lang tid
- Ekstrapolering basert på støtteinformasjon fra en åpen oppfølgingsstudie og antagelser
- Vedlikeholdsdosering av cannabidiol
- Forventet behandlingstid

Scenarioanalyser viser at redusert behandlingseffekt av cannabidiol over tid har stor innvirkning på IKER, men samtidig kan effekten av dagens standardbehandling være overestimert i de helseøkonomiske modellene. Det er derfor vanskelig å si noe om den relative effekten over lang tid. Redusert behandlingseffekt av antiepileptika over tid er ikke uvanlig, noe som gjenspeiles i høyt frafall i GWPCARE5 fordi ønsket behandlingseffekt ikke ble opprettholdt.

Cannabidioldoseringen og forventet behandlingstid i norsk klinisk praksis har begge stor innvirkning på ressursbruk og budsjettkonsekvenser. Det antas at dosering i norsk klinisk praksis i hovedsak vil følge preparatomtalen for cannabidiol. Her er vedlikeholdsdosen 10 mg/kg/dag, med mulighet for å øke denne til opptil 20 mg/kg/dag. I OLE-studien (åpen forlengelsesstudie) for cannabidiol brukte pasientene en gjennomsnittsdose på over 20 mg/kg/dag. Overførbarheten av resultatene ved bruk av en lavere dose blir dermed en kilde til usikkerhet. EMA har derimot godkjent en vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag basert på at den lavere dosen viste effekt, og i tillegg hadde en bedre sikkerhetsprofil med lavere forekomst av bivirkninger generelt, og særlig lavere forekomst av stigning i transaminaser. Legemiddelverket forventer at doseringen ligger nærmere 10 mg/kg/dag enn 20 mg/kg/dag på grunn av EMAs konklusjoner rundt inkonsistent doserespons og økt antall bivirkninger ved en høyere dose. Cannabidiolkostnadene i Legemiddelverkets eksplorative analyser er derfor mest sannsynlig underestimert. Cannabidioldosering har svært stor innvirkning på IKER: for hver ekstra mg cannabidiol, øker IKER med mellom 136 000 – 213 000 NOK for pasienter med DS og mellom 130 000 – 227 000 NOK for pasienter med LGS. Det er usikkert i hvor lang tid pasientene vil stå på behandling med cannabidiol, noe som gjør pasientestimatet usikkert, og som har stor innvirkning på budsjettkonsekvensene.

Legemiddelverket har testet usikkerheten i sensitivitets- og scenarioanalyser.

Usikkerhetsmomententer drar IKER i hver sin retning.

Følgende faktorer kan føre til at IKER er overestimert:

- Nyttetap for pårørende inkluderes ikke

- Effekten av cannabidiol på dødelighet inkluderes ikke
- Vedvarende placeboeffekt gjør at effekt i komparatorarmen kan være bedre enn den ville vært i praksis. Den relative effektforskjellen mellom cannabidiol og standardbehandling kunne i realiteten vært større

Følgende faktorer kan bidra til at IKER er underestimert:

Cannabidioldosering er satt til 10 mg/kg/dag i henhold til anbefalt vedlikeholdsdose i preparat-omtalen, men på bakgrunn av individuell respons kan denne økes til 20 mg/kg/dag. Reelt kan dosering ligge mellom 10 mg/kg/dag og 20 mg/kg/dag, men det forventes at den gjennomsnittlige doseringen i norsk klinisk praksis vil være nærmere 10 enn 20 mg/kg/dag.

Vedvarende behandlingseffekt for cannabidiol + standardbehandling gjør at effekt i intervensjonsarmen kan være bedre enn den ville vært i praksis. Den relative effektforskjellen mellom cannabidiol og standardbehandling vil i realiteten kunne vært mindre.

Nyttetap for pårørende ble ekskludert i de helseøkonomiske analysene til Legemiddelverket. Siden det kan være en betydelig gevinst i helserelatert livskvalitet for nærmeste omsorgspersoner til pasienter som opplever vesentlig færre anfall, mener Legemiddelverket at dette bør tas hensyn til i en totalvurdering av tiltaket.

På grunn av særskilt høy usikkerhet i de eksplorative analysene mener Legemiddelverket at resultatene i denne metodevurderingen må tolkes i nær sammenhengen med hvordan Meld. St. 34 (prioriteringsmeldingen) omtaler at skjønnsmessige vurderinger skal inngå i totalvurderingen av et tiltak. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet.

Start og stoppregler

Legemiddelverket vurderer at en eventuell stoppregel i klinisk praksis vil kunne være et tiltak for i noen grad å kunne kontrollere legemiddelkostnadene av cannabidiol. Preparatomtalen spesifiserer ingen stoppregel. I England er behandlingen innført med stoppregel *Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Dravet syndrome/LGS syndrome in people aged 2 years and older, only if: the frequency of convulsive seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30 % compared with the 6 months before starting treatment the company provides cannabidiol according to the commercial arrangement.*

Det er i samarbeid med klinikere fra Oslo Universitetssykehus ved Spesialsykehuset for Epilepsi (SSE) utarbeidet følgende forslag til start-stoppregler:

- Cannabidiol skal gis som tilleggsbehandling sammen med klobazam ved terapieresistent epilepsi til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravets syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med cannabidiol skal anfallstype og anfallsfrekvens registreres i 4 uker. Pasienten skal ha 4 eller flere konvulsive anfall (toniske, kloniske, tonsisk-kloniske og atoniske) i løpet av denne 4 ukers perioden.
- Før oppstart av behandling med cannabidiol skal følgende undersøkelse gjennomføres:
 - Klinisk undersøkelse: Somatisk og nevrologisk
 - Vekt, høyde (barn i vekst)
 - Blodprøver: Hematologi, ASAT/ALAT, gamma-GT (hos voksne), albumin, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, kalsium
 - Serumnivåer av annen behandling

- Ved høy klobazam/desmetyl klobazam-konsentrasjon før start må dosereduksjon ved oppstart vurderes og må følges. Evt. ta CYP2C19-genotyping for test om poor/rapid metabolizer
- EEG siste 6 måned
- EKG anbefales hos voksne (fra 18 år)
- Screening av bivirkninger
- Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden
- Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder, eventuelt tettere oppfølging ved behov.
- Behandlingen skal avsluttes:
 - dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
 - ved betydelige tegn til leverpåvirkning (transaminasenivåer >3x og bilirubin >2x referanseverdier) og symptomer.

Kliniske studier /forskning

Fagmiljøet ved OUS har tatt initiativ til etablering av analysemetoder for serumnivåmålinger av cannabidiol for å kunne følge opp behandling bedre. Spesialsykehuset for Epilepsi (SSE) vil også gjennomføres en observasjonsstudie av pasientene som starter behandling med cannabidiol.

Pristilbud

GW Pharma har 16. november 2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400959	100 mg/ml, mikstur 100 ml	15 544,90	

Sykehusinnkjøp har beregnet månedskostnad for to scenarioer: for en vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag og for en vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag.

Månedskostnadene med tilbudt LIS-AUP med vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag er

Månedskostnadene med tilbudt LIS-AUP med vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag er

Beregningene tar utgangspunkt i en kroppsvekt på 60,14 kg, som baseres på en vektet gjennomsnitt slik det er lagt til grunn i metodevurderingsrapporten.

Årskostnaden med vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag er om lag

Årskostnaden med vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag er om lag

Det er ikke tatt hensyn til lavere oppstartdosering første uke, men dette påvirker kostnadene ubetydelig.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har presentert resultater i eksplorative analyser der ulike kilder for nyttevekter legges til grunn.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. DS, VAS nyttevekter	666 095 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. DS, nyttevekter Verdian et al	1 041 585 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. LGS, VAS nyttevekter	943 523 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. LGS, nyttevekter Verdian et al	1 648 068 NOK/QALY
LIS pris mottatt 16.11.2021 DS, VAS nyttevekter	
LIS pris mottatt 16.11.2021 DS, nyttevekter Verdian et al	
LIS pris mottatt 16.11.2021 LGS, VAS nyttevekter	
LIS pris mottatt 16.11.2021 LGS, nyttevekter Verdian et al	

SLV har utført eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling som tilsier et absolutt prognosetap for DS på:

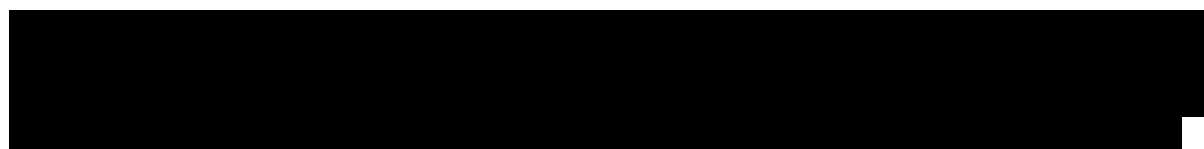
- 36 - 49 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn
- 34 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

Eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap for LGS på:

- 37 - 52 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn
- 32 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

APT-intervallene er et resultat av at APT er beregnet for to scenarier: «i dag» og «nydiagnostiserte». SLV opplyser at grunnen til å beregne to scenarier er at gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart i de aktuelle norske pasientgruppene i dag er høyere enn det gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart vil være om noen år.

SLV viser til at Totalt sett er det flere usikre faktorer som kan føre til at IKER er overestimert (og i realiteten vil ligge lavere enn estimert i Legemiddelverkets eksplorative analyser), og det er flere faktorer som kan føre til at IKER er underestimert (vil ligge høyere enn estimert i Legemiddelverkets eksplorative analyser).



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har anslått at om lag 390 pasienter vil være aktuelle for behandling med Epidyolex i år 1 (året der cannabidiol har høyest markedsandel).

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	134-201 mill. kroner
LIS pris mottatt 16.11.2021 inkl. mva	

Med de tilbudte prisene har Legemiddelverket estimert at å behandle aktuelle DS og LGS pasienter med Epidyolex (cannabidiol) vil kunne ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. [REDACTED] NOK inkl. mva. i det året med størst budsjettkonsekvens, avhengig av hvilken cannabidiol vedlikeholdsdose som ligger til grunn. Den nederste grensen av intervallet representerer budsjettkonsekvenser ved en cannabidiol vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag, mens den øverste grensen av intervallet baseres på en vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Cannabidiol har andre virkningsmekanismer enn andre tilgjengelige antiepileptika. Ved en eventuell innføring vil de fleste norske pasienter med DS og LGS forsøke behandling med cannabidiol fordi tilstandene er så behandlingsresistente at pasienter til slutt har forsøkt alle andre muligheter. Legemiddelet vil dermed inngå som et ytterligere behandlingsalternativ og det vil ikke være noen reell konkurranse på området. Dersom Epidyolex blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i møte i Beslutningsforum 17.01.2022, kan legemidlet tas i bruk fra 15.02.2022, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

England: 18. desember 2019 ga NICE følgende anbefaling:

Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome in people aged 2 years and older, only if: the frequency of drop seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment and the company provides cannabidiol according to the commercial arrangement.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta615/chapter/1-Recommendations>

Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Dravet syndrome in people aged 2 years and older, only if: the frequency of convulsive seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment and the company provides cannabidiol according to the commercial arrangement.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta614/chapter/1-Recommendations>

Skottland 7. september 2020 ga SMC følgende anbefaling

ADVICE: following a full submission considered under the orphan process cannabidiol (Epidyolex®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: for use as adjunctive therapy of seizures associated with Dravet syndrome, in conjunction with clobazam, for patients 2 years of age and older. In two phase III, placebo-controlled studies cannabidiol reduced convulsive seizure frequency in the clobazam-treated subgroup of children (aged 2 to 18 years) with Dravet syndrome that was inadequately controlled by other anti-epileptic drugs. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower. This advice takes account of views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5365/cannabidiol-epidyolex-ds-final-august-2020docx-for-website.pdf>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Dravet syndrom (DS) og Lennox-Gastaut syndrom (LGS) er to former av svært behandlingsresistent epilepsi, og mange pasienter har ikke adekvat anfallsreducerende behandling i dag. Absolutt prognosetap ved tilstandene er estimert til å være i området 32-52 QALY. Det vil si en svært alvorlig

tilstand. Det antas at omlag 390 pasienter vil være aktuelle for behandling med Epidyolex (cannabidiol).

Studiene viser at cannabidiol gitt sammen med dagens standardbehandling (som inkluderte klobazam) gav en statistisk signifikant reduksjon av antall anfall i studieperioden sammenliknet med placebo + standardbehandling. Totalt antall anfall i studieperioden var også redusert. Behandlings-effekten av cannabidiol utover studiens 3 år er svært usikker.

Legemiddelverket har beregnet eksplorative IKER i denne vurderingen. Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER som Legemiddelverket har presentert. Dette skyldes først og fremst usikkerhet knyttet til nyttevektene og i vedlikeholdsdoseringen. På grunn av svak og usikker dokumentasjon, ble nyttetap for pårørende ekskludert i de helseøkonomiske analysene. Det kan være en betydelig gevinst i helserelatert livskvalitet for nærmeste omsorgspersoner til pasienter som opplever vesentlig færre anfall, noe som gjør at den estimerte IKER kan være for høy. Den andre faktoren med stor betydning er vedlikeholdsdose og behandlingsslengde. En økning av dosen med 1 mg/kg/dag gir et utslag på mellom 130 000-227 000 NOK (mask AUP) på IKER.

hensyntatt alvorlighetsgraden på 32-52 QALY, men ikke hensyntatt usikkerheten.

Det er i samarbeid med klinikere ved Spesialsykehuset for epilepsi utarbeidet start-stopp kriterier for behandling med cannabidiol ved DS og LGS.

Fagdirektørene anbefaler at cannabidiol (Epidyolex) innføres som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.

Behandling med cannabidiol skal bare iverksettes av nevrolog/barnelege med erfaring i behandling av pasienter med Lennox-Gastaut syndrom og Dravets syndrom.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:

- Cannabidiol skal gis som tilleggsbehandling sammen med klobazam ved terapieresistent epilepsi til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravets syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
- Før oppstart av behandling med cannabidiol skal anfallstype og anfallsfrekvens registreres i 4 uker. Pasienten skal ha 4 eller flere konvulsive anfall (toniske, kloniske, tonsisk-kloniske og atoniske) i løpet av denne 4 ukers perioden.
- Før oppstart av behandling med cannabidiol skal følgende undersøkelse gjennomføres:
 - Klinisk undersøkelse: Somatisk og nevrologisk
 - Vekt, høyde (barn i vekst)
 - Blodprøver: Hematologi, ASAT/ALAT, gamma-GT (hos voksne), albumin, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, kalsium
 - Serumnivåer av annen behandling
 - Ved høy klobazam/desmetyl klobazam-konsentrasjon før start må dosereduksjon ved oppstart vurderes og må følges. Evt. ta CYP2C19-genotyping for test om poor/rapid metabolizer
 - EEG siste 6 måneder
 - EKG anbefales hos voksne (fra 18 år)
 - Screening av bivirkninger
- Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden
- Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av

pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder, eventuelt tettere oppfølging ved behov.

- Behandlingen skal avsluttes:
 - dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
 - ved betydelige tegn til leverpåvirkning (transaminasenivåer >3x og bilirubin >2x referanseverdier) og symptomer.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, da prisen 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_081_Cannabidion_Epidyolex_Adjuvant%20kombinasjonsbehandling%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 11.08.2021

Sak til beslutning: ID2018_081_Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_081_Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.08.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.08.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	24.09.2018 – 07.05.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.09.2019
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	15.09.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.07.2020 De nye modellene inneholder vesentlige endringer, og derfor vil Legemiddelverket formelt beregne saksbehandlingstiden fra denne dokumentasjonen ble mottatt (22.07.20).
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	09-07-2020 17-07-2020 21-08-2020 02-09-2020 18-09-2020 22-09-2020 02-10-2020 12-10-2020 03-11-2020 20-04-2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	15-07-2020 22-07-2020 25-08-2020 08-09-2020 29-09-2020 02-10-2020 15-10-2020 03-11-2020

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

	28-04-2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	18-05-2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	300 dager hvorav 32 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 268 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	03.06.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.08.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	81 dager hvorav 43 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 38 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	06.08.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.08.2021
Drøftet i Beslutningsforum	21.09.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 19. november 2021

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

ID2018_081: Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravets syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (27.09.2021):

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte saken og ønsker følgende avklaringer før saken legges frem for beslutning:

- Dialog med fagmiljøet om det faglige grunnlaget og kriterier for bruk
- Dialog med fagmiljøet for eventuelt behov for kliniske studier
- Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandør

Pristilbud

GW Pharma har 16. november 2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400959	100 mg/ml, mikstur 100 ml	15 544,90	

Sykehusinnkjøp har beregnet månedskostnad for to scenarioer: for en vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag og for en vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag.

Månedskostnadene med tilbudt LIS-AUP med vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag er [REDACTED]

Månedskostnadene med tilbudt LIS-AUP med vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag er [REDACTED]

Beregningene tar utgangspunkt i en kroppsvekt på 60,14 kg, som baseres på en vektet gjennomsnitt slik det er lagt til grunn i metodevurderingsrapporten.

Årskostnaden med vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag er om lag [REDACTED]

Årskostnaden med vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag er om lag [REDACTED]

Det er ikke tatt hensyn til lavere oppstartdosering første uke, men dette påvirker kostnadene ubetydelig.

Kostnadseffektivitet



Legemiddelverket har presentert resultater i eksplorative analyser der ulike kilder for nyttevekter legges til grunn.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. DS, VAS nyttevekter	666 095 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. DS, nyttevekter Verdian et al	1 041 585 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. LGS, VAS nyttevekter	943 523 NOK/QALY
Maks AUP uten mva. LGS, nyttevekter Verdian et al	1 648 068 NOK/QALY
LIS pris mottatt 16.11.2021 DS, VAS nyttevekter	
LIS pris mottatt 16.11.2021 DS, nyttevekter Verdian et al	
LIS pris mottatt 16.11.2021 LGS, VAS nyttevekter	
LIS pris mottatt 16.11.2021 LGS, nyttevekter Verdian et al	

SLV har utført eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling som tilsier et absolutt prognosetap for DS på:

- 36 - 49 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn
- 34 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

Eksplorative beregninger av alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap for LGS på:

- 37 - 52 QALY når VAS nyttevekter ligger til grunn
- 32 - 47 QALY når Verdian et al. (2008) nyttevekter ligger til grunn.

APT-intervallene er et resultat av at APT har blitt beregnet for to scenarioer: «i dag» og «nydiagnostiserte». SLV opplyser at grunnen til å beregne to scenarioer er at gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart i de aktuelle norske pasientgruppene i dag er høyere enn det gjennomsnittsalderen ved behandlingsstart vil være om noen år.

SLV viser til at *Totalt sett er det flere usikre faktorer som kan føre til at IKER er overestimert (og i realiteten vil ligge lavere enn estimert i Legemiddelverkets eksplorative analyser), og det er flere faktorer som kan føre til at IKER er underestimert (vil ligge høyere enn estimert i Legemiddelverkets eksplorative analyser).*



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har anslått at om lag 390 pasienter vil være aktuelle for behandling med Epidyolex i år 1 (året der cannabidiol har høyest markedsandel).

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	134-201 mill. kroner



LIS pris mottatt 16.11.2021 inkl. mva

Med de tilbudte prisene har Legemiddelverket estimert at å behandle aktuelle DS og LGS pasienter med Epidyolex (cannabidiol) vil kunne ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. [redacted] NOK inkl. mva. i det året med størst budsjettkonsekvens, avhengig av hvilken cannabidiol vedlikeholdsdose som ligger til grunn. Den nederste grensen av intervallet representerer budsjettkonsekvensene ved en cannabidiol vedlikeholdsdose på 10 mg/kg/dag, mens den øverste grensen av intervallet baseres på en vedlikeholdsdose på 15 mg/kg/dag.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Cannabidiol har andre virkningsmekanismer enn andre tilgjengelige antiepileptika. Ved en ev. innføring vil de fleste norske pasienter med DS og LGS forsøke behandling med cannabidiol fordi tilstandene er så behandlingsresistente at pasienter til slutt har forsøkt alle andre muligheter. Legemiddelet vil dermed inngå som et ytterligere behandlingsalternativ og det vil ikke være noen reell konkurranse på området. Dersom Epidyolex blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i møte i Beslutningsforum 13.12.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 15.01.2022, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av cannabidiol (Epidyolex) i andre land

England: 18. desember 2019 ga NICE følgende anbefaling:

Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Lennox–Gastaut syndrome in people aged 2 years and older, only if:

the frequency of drop seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta615/chapter/1-Recommendations>

Cannabidiol with clobazam is recommended as an option for treating seizures associated with Dravet syndrome in people aged 2 years and older, only if:

the frequency of convulsive seizures is checked every 6 months, and cannabidiol is stopped if the frequency has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment

the company provides cannabidiol according to the commercial arrangement.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta614/chapter/1-Recommendations>

Skottland 7. september 2020 ga SMC følgende anbefaling

ADVICE: following a full submission considered under the orphan process cannabidiol (Epidyolex®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for use as adjunctive therapy of seizures associated with Dravet syndrome, in conjunction with clobazam, for patients 2 years of age and older.

In two phase III, placebo-controlled studies cannabidiol reduced convulsive seizure frequency in the clobazam-treated subgroup of children (aged 2 to 18 years) with Dravet syndrome that was inadequately controlled by other anti-epileptic drugs.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.

This advice takes account of views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5365/cannabidiol-epidyolex-ds-final-august-2020docx-for-website.pdf>



ADVICE: following a full submission considered under the orphan process cannabidiol (Epidyolex®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: for use as adjunctive therapy of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome, in conjunction with clobazam, for patients 2 years of age and older.

In two phase III, placebo-controlled studies cannabidiol reduced drop seizure frequency in the clobazam-treated subgroup of children and adults (aged 2 to 55 years) with Lennox-Gastaut syndrome that was inadequately controlled by other anti-epileptic drugs.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.

This advice takes account of views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/media/5366/cannabidiol-epidyolex-lgs-final-august-2020docx-for-website.pdf>

Oppsummering

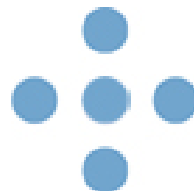
Det er betydelig usikkerhet knyttet til den eksplorative IKER som Legemiddelverket har presentert. Dette skyldes først og fremst usikkerheten knyttet til nyttevektene. Samtidig vurderes det som usannsynlig at bedre (dvs. pasientrapportert) helserelatert livskvalitetsdata kunne ha vært samlet inn eller vil være tilgjengelig i framtiden. Det vil med andre ord være behov for å vurdere hvordan usikkerheten skal håndteres i beslutningssammenheng. Med de tilbudte prisene [REDACTED]

[REDACTED] En eventuell beslutning om å innføre Epidyolex mikstur i spesialisthelsetjenesten vil kunne bli gjeldende fra 15. januar 2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.11.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	16.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.11.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	10 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 007 – 2022 ID2021_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

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_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) innføres til behandling av hyperkalemi ved serumkaliumnivå lik eller høyere enn 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt.
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 beslutningsdato, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 06.01.2022

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_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at patiromersorbitekskalsium (Veltassa) innføres til behandling av hyperkalemi ved serumkaliumnivå lik eller høyere enn 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt.

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

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

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av patiromersorbitekskalsium (heretter benevnt patiromer) (Veltassa) i henhold til *ID2021_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Vifor Pharma Nordiska AB.

Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Finansieringsansvaret for Veltassa ble overført til spesialisthelsetjenesten 01.09.2020. Den markedsførte indikasjonen for Veltassa er behandling av hyperkalemi hos voksne, uten angivelse av årsak til denne. Denne vurderingen gjelder hyperkalemi ved *hjertesvikt*.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Hyperkalemi er ofte definert som serum-kaliumnivå over 5,0 mmol/l, og er en potensielt livstruende elektrolyttforstyrrelse. Serum-kaliumnivåer mellom 5,1 og 5,9 mmol/l omtales ofte som lett/mild hyperkalemi, 6,0 til 6,9 mmol/l som moderat og over 7,0 mmol/l som alvorlig hyperkalemi. Kronisk nyresvikt er den vanligste årsaken til hyperkalemi, men tilstanden ses også hos pasienter ved hjertesvikt.

Hjertesvikt er et symptomatisk endepunkt for mange hjerterelaterte sykdommer hvorav koronar hjertesykdom og hypertensjon er de vanligste. Hjertesvikt er ofte assosiert med komorbiditeter som kronisk nyresvikt, diabetes mellitus og anemi. Symptomer oppstår når hjertets pumpefunksjon er nedsatt, og fører til utilstrekkelig blodforsyning og aktivering av blant annet renin-angiotensin-aldosteron-systemet (RAAS). Dette gir økt belastning på hjertemuskulaturen og forverring av sykdomstilstanden. Moderne hjertesviktbehandling inkluderer diuretika, betablokkere og RAAS-inhibitorer. Denne behandlingen kan bidra til utvikling av hyperkalemi. Utvikling av hyperkalemi hos hjertesviktpasienter kan derfor føre til seponering eller dosereduksjon av viktige legemidler, noe som igjen kan øke risikoen for morbiditet og mortalitet hos pasientgruppen.

Alvorlighet og prognosetap

Ubehandlet hyperkalemi er en svært alvorlig tilstand forbundet med risiko for morbiditet og mortalitet. Ettersom dette er en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av Veltassa, har ikke Legemiddelverket utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge anslås prevalensen av hjertesvikt i den generelle befolkningen til ca. 1-2 %, dvs. 50–100 000 personer. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med vurderer at det i all hovedsak vil være pasienter med serumkaliumnivå over 6,0 mmol/l som er aktuelle for behandling med Veltassa. Antallet norske hjertesviktpasienter med hyperkalemi er ukjent, men Legemiddelverket har tidligere, basert på tall fra norsk hjertesviktreger, anslått at 0,2 og 1,0 % av hjertesviktpasienter kan ha serumkaliumnivå over 6,0 mmol/l. Dette betyr at 100 - 1 000 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med enten patiomer (Veltassa) eller natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma).

Behandling med patiomer (Veltassa)

Indikasjon

Behandling av hyperkalemi hos voksne.

I denne saken er vurderingen begrenset til behandling av hyperkalemi hos voksne *ved hjertesvikt*.

Virkningsmekanisme

Patiomer øker utskillelse av kalium i feces gjennom binding av kalium i lumen i magetarmkanalen. Binding av kalium reduserer konsentrasjonen av fritt kalium i det gastrointestinale lumen, noe som fører til en reduksjon av serumkaliumnivåer.

Dosering

Legemiddelet inntas peroralt i form av pulver blandet i vann. Doseposer á 8,4 gram og 16,8 gram er tilgjengelige. Den anbefalte startdosen er 8,4 g patiomer én gang daglig. Den daglige dosen kan økes opp til en maksimumsdose på 25,2 g daglig.

Bivirkninger

Majoriteten av bivirkninger rapportert fra studier er gastrointestinale som forstoppelse, diaré, abdominal smerte, flatulens og hypomagnesemi.

For utfyllende informasjon om patiomer henvises det til preparatomtalen for Veltassa.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det er ikke utarbeidet nasjonale retningslinjer for behandling av hyperkalemi hos hjertesviktpasienter i norsk klinisk praksis. Behandlingen har som mål å oppnå kaliumnivå mellom 3,5 og 5,0 mmol/l, samt behandle underliggende årsak. Behandling av hyperkalemi retter seg ofte mot å korrigere den underliggende årsaken (for eksempel seponere medikamenter som bidrar til hyperkalemi), men ved akutt hyperkalemi kan intensivbehandling være nødvendig. Intensivbehandling inkluderer blant annet kalsium for å stabilisere hjertefunksjonen, og insulin og glukose for å flytte kalium intracellulært, samt polystyrensulphonat og diuretika for å øke utskillelsen av kalium. I enkelte tilfeller kan dialyse være nødvendig for å senke totalkalium.

I vedlikeholdsfasen fokuseres behandlingsstrategiene på å redusere kaliumnivået ved å begrense inntaket av kalium (kaliumfattig diett), og justere dosen av RAAS-inhiberende legemidler.

Plassering av patiomer i behandlingstilbudet

Legemiddelverket har tidligere konkludert med at kaliumsenkende behandling av hyperkalemi ved nyresvikt er kostnadseffektivt, og har tidligere lagt til grunn at det ikke er klinisk relevante forskjeller i effekt mellom patiomer (Veltassa) og natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) for vedlikeholdsbehandling ved kronisk hyperkalemi hos pasienter med nyresykdom. Natriumzirkoniumsyklosilikat ble innført av Beslutningsforum den 26.10.2020 til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt og serumkaliumnivå lik eller høyere enn 6 mmol/l. Det antas at patiomer vil bli brukt i samme linje som natriumzirkoniumsyklosilikat og introduksjon av patiomer vil dermed komme som et behandlingsalternativ til natriumzirkoniumsyklosilikat for den aktuelle pasientpopulasjonen.

Effektdokumentasjon

Effekten av patiomer til behandling og forebygging av hyperkalemi hos personer med kronisk nyresykdom og/eller hjertesvikt er undersøkt i 4 randomiserte kliniske studier, hvorav studiene AMETHYST-DN og OPAL-HK er "behandlingsstudier, mens to er «forebyggingsstudier". Dokumentasjonen bygger på over 1000 pasienter, hvorav 446 hadde hjertesvikt.

Studiene viser at patiomer reduserte serumkalium og opprettholdt normale serumkaliumnivåer hos pasienter med kronisk nyresykdom og/eller hjertesvikt, ved serumkalium >5,0 mmol/l ved baseline og samtidig bruk av RAAS-inhibitorer i opptil 52 uker. I norsk klinisk praksis er det aktuelt å initiere behandling ved serumkaliumnivå lik eller høyere enn 6,0 mmol/l.

Resultatene hos hjertesviktpasientene var konsistente med resultatene i den totale studiepopulasjonene.

Pristilbud

Vifor Pharma Nordiska AB har 11.11.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for den videre behandlingen i Nye metoder:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
578950	30 stk doseposere a 8,4 gram	4 003,00 kr	
113451	30 stk doseposere a 16,8 gram	4 003,00 kr	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK og en årskostnad på om lag [REDACTED] NOK med LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering 8,4 g x 1 i henhold til SPC. [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjennomført en kostnad-nytte analyse.

I AMETHYST-studien og OPAL-HK-studien på patiomer ved hyperkalemi, brukte pasienter med serumkalium >5.5 mmol/liter i gjennomsnitt henholdsvis 20 g og 21 g patiomer pr døgn.

Veltassa (patiomer)		Lokelma (natriumzirkoniumsyklosilikat)	
Dosering	Årskostnad (LIS-AUP)	Dosering	Årskostnad (LIS-AUP)
8,4 gram x 1		5 gram x 1	
16,8 gram x 1		10 gram x 1	
25,2 gram x 1		Ikke indikasjon for høyere dosering	

Budsjettkonsekvenser

Betydning for fremtidig anskaffelse

Patiomer (Veltassa) inngår i anbudskonkurransen LIS 2030 Kronisk nyresykdom til vedlikeholdsbehandling av hyperkalemi hos pasienter med kronisk nyresvikt. Avtalene gjelder til 31.05.22. Dersom Veltassa besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i Beslutningsforum, kan medikamentet tas i bruk fra beslutningsdato da den tilbudte prisen er den samme som i anbudet. Det er foreløpig ikke gjennomført anbudskonkurranse for behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt, men det kan bli aktuelt dersom også patiomer blir innført til denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: [Godkjent av TLV](#) til hyperkalemi ved hjertesvikt fra 24.09.21.

Danmark: Ingen informasjon om denne indikasjonen.

England: [Godkjent av NICE](#) til hyperkalemi ved både nyresvikt og hjertesvikt fra 16.12.19.

Betingelse at s-kalium er > 6.0 mmol/l og at pasienten har seponert eller redusert dosen av RAAS-hemmere pga hyperkalemi.

Skottland: [Godkjent av SMC](#) til hyperkalemi ved både nyresvikt og hjertesvikt fra 09.08.21. Betingelse at s-kalium er > 6.0mmol/l og at pasienten ellers ville ha vært nødt til å trappe ned eller seponere RAAS-hemmere.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Hyperkalemi ved hjertesvikt er vanligvis sekundært til bruk av RAAS-hemmende medikamenter, som er en hjørnestein i hjertesviktbehandlingen.

Det er lagt til grunn at det ikke er klinisk relevante forskjeller i effekt mellom patiomer og natriumzirkoniumsyklosilikat for vedlikeholdsbehandling ved kronisk hyperkalemi hos pasienter med hjerte- og nyresvikt og at patiomer vil komme som et ekstra behandlingsalternativ for samme pasientpopulasjon.

Fagdirektørene anbefaler at patiromersorbitekskalsium (Veltassa) innføres til behandling av hyperkalemi ved serumkaliumnivå lik eller høyere enn 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: [ID2021_049_Patiromersorbitekskalsium_Veltassa_hyperkalemi_hos_voksne_med_hjertesvikt_-_hurtig_metodevurdering_-_kun_offentlig_versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 23.12.2021

Sak til beslutning: ID2021_049 Patiromorsorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_049 Patiromorsorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.12.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.04.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.07.2017
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	30.04.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	09.06.2021
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	03.12.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	178 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 178 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	05.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.11.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.11.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	42 dager hvorav 4 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 26 dager i påvente av ferdigstilt rapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	17.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	23.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16. desember 2021

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

ID2021_049: Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 03.12.21 der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av Veltassa i henhold til bestilling fra Bestillerforum, og godkjent preparatomtale.

Veltassa fikk forhåndsgodkjent refusjon for indikasjonen hyperkalemi ved *nyresvikt* 01.10.2018 og ble senere overført til helseforetaksfinansiering 01.09.2020. Den markedsførte indikasjonen for Veltassa er behandling av hyperkalemi hos voksne, uten angivelse av årsak til denne. Den aktuelle vurderingen gjelder hyperkalemi ved *hjertesvikt*. Legemiddelverket legger til grunn at pasientgrunnet vil være det samme som for natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma) som er innført til bruk for hjertesviktpasienter med hyperkalemi avgrenset til serum-kaliumnivå over 6,0 mmol/l (moderat til alvorlig hyperkalemi).

Hyperkalemi ved hjertesvikt er vanligvis sekundært til bruk av RAAS-hemmende medikamenter, som er en hjørnestein i hjertesviktbehandlingen. Dette kan føre til seponering eller dosereduksjon av viktige legemidler, noe som igjen kan øke risikoen for morbiditet og mortalitet hos pasientgruppen. Alvorlig hyperkalemi vil både kreve store ressurser i spesialisthelsetjenesten og ha et potensielt dødelig utfall.

Pristilbud

Vifor Pharma Nordiska AB har 11.11.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for den videre behandlingen i Nye Metoder:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
578950	30 stk doseposers a 8,4 gram	4 003,00 kr	
113451	30 stk doseposers a 16,8 gram	4 003,00 kr	

Tabell 1

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK og en årskostnad på om lag ■■■■■ NOK med LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering 8,4 g x 1 i henhold til SPC. ■■■■■



Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnad-nytte analyse eller IKER. Legemiddelkostnaden er den samme som anbudsprisen for behandling av hyperkalemi ved nyresvikt, og i studiene som er vurdert av Legemiddelverket er den kaliumsenkende effekt hos pasienter med hjertesvikt den samme som i den øvrige studiepopulasjonen.

Per i dag er kun Lokelma innført til vedlikeholdsbehandling av hyperkalemi ved hjertesvikt i norsk klinisk praksis. Introduksjon av Veltassa vil dermed være et nytt behandlingsalternativ for denne pasientpopulasjonen. Legemiddelverket har tidligere funnet at det ikke er klinisk relevante forskjeller mellom patiomer og natriumzirkoniumsyklosilikat (Lokelma). I AMETHYST-studien og OPAL-HK-studien på patiomer ved hyperkalemi, brukte pasienter med s-kalium >5.5 mmol/liter i gjennomsnitt hhv 20 g og 21 g patiomer pr døgn.

Veltassa (patiomer)		Lokelma (natriumzirkoniumsyklosilikat)	
Dosering	Årskostnad (LIS-AUP)	Dosering	Årskostnad (LIS-AUP)
8,4 gram x 1		5 gram x 1	
16,8 gram x 1		10 gram x 1	
25,2 gram x 1		Ikke indikasjon for høyere dosering	

Tabell 2

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser ved innføring av patiomer til denne indikasjonen. Siden patiomer i all hovedsak vil gis til pasienter som ellers ville fått natriumzirkoniumsyklosilikat, vil ikke refusjon av patiomer utvide pasientgrunnet totalt. Legemiddelverket har anslått at mellom 100 og 1000 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med patiomer eller natriumzirkoniumsyklosilikat for aktuell indikasjon. Det er sannsynligvis noe overlapp mot indikasjonen hyperkalemi ved nyresvikt.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Veltassa inngår i anbudskonkurransen LIS 2030 Kronisk nyresykdom til vedlikeholdsbehandling av hyperkalemi hos pasienter med kronisk nyresvikt. Avtalene gjelder til 31.05.2022. Dersom Veltassa besluttes innført til den aktuelle indikasjonen i Beslutningsforum, kan medikamentet tas i bruk fra beslutningsdato da den tilbudte prisen er den samme som i anbudet. Det er foreløpig ikke gjennomført anbudskonkurranse for behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt, men det kan bli aktuelt dersom også patiomer blir innført til denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av patiomersorbitekskalsium ved hyperkalemi og hjertesvikt i andre land

Sverige: [Godkjent av TLV](#) til hyperkalemi ved hjertesvikt fra 24.09.21.

Danmark: Ingen informasjon om denne indikasjonen.

England: [Godkjent av NICE](#) til hyperkalemi ved både nyresvikt og hjertesvikt fra 16.12.19. Betingelse at s-kalium er >6.0 mmol/l og at pasienten har seponert eller redusert dosen av RAAS-hemmere pga hyperkalemi.



Skottland: [Godkjent av SMC](#) til hyperkalemi ved både nyresvikt og hjertesvikt fra 09.08.21. Betingelse at s-kalium er >6.0mmol/l og at pasienten ellers ville ha vært nødt til å trappe ned eller seponere RAAS-hemmere.

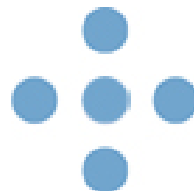
Oppsummering

Legemiddelverket har tidligere funnet at det ikke er klinisk relevante forskjeller mellom disse to medikamentene. Dersom Veltassa innføres i Beslutningsforum, kan medikamentet tas i bruk for denne indikasjonen fra beslutningsdato.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.12.2021	05.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.11.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	42 dager hvorav 4 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 26 dager i påvente av ferdigstilt rapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 008 – 2022 ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom

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_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Trientindihydroklorid (Cufence) innføres til behandling av Wilsons sykdom hos voksne, ungdom og barn fra 5 år og eldre med intoleranse overfor D-penicillaminbehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

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_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at trientindihydroklorid (Cufence) innføres til behandling av Wilsons sykdom hos voksne, ungdom og barn fra 5 år og eldre med intoleranse overfor D-penicillaminbehandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet for *ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom*, og godkjent preparatomtale.

Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Trientin er et etablert behandlingsprinsipp ved Wilsons sykdom, og har vært brukt i flere tiår. Preparatet Cuprior (trientintetrahydroklorid), som inneholder en annen saltform av samme virkestoff, er tidligere metodevurdert, og ble besluttet innført i 2019. I denne metodevurderingen av Cufence (trientindihydroklorid), har Legemiddelverket valgt hovedsakelig å støtte seg til effektvurderingene gjort i metodevurderingen av Cuprior (trientintetrahydroklorid). I den metodevurderingen ble det

konkludert med at siden trientintetrahydroklorid og trientindihydroklorid består av samme virkestoff, kan det antas at de to formuleringene av trientin har tilsvarende effekt og sikkerhet.

Det er ikke sendt inn ny dokumentasjon til denne vurderingen, da vurderingen baserer seg på den tidligere metodevurderingen av Cuprior til behandling av Wilsons sykdom¹.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Wilsons sykdom er en sjelden, arvelig stoffskiftesykdom som fører til en defekt i kroppens evne til å håndtere tilført kobber i kroppen. Mengden av det kobbertransporterende proteinet i blodet er redusert og fører til forstyrrelser i kobbermetabolismen. Akkumulering av kobber i kroppens organer vil etter hvert føre til kliniske manifestasjoner av sykdommen. Det er stor variasjon i hvordan og hvor raskt sykdommen utvikler seg. Pasientene får i varierende alder tegn på leversykdom og skade på sentralnervesystemet som utarter i symptomer som muskelstivhet, ufrivillige bevegelser og talevansker. Ubehandlet vil pasienter utvikle kronisk hepatitt og etter hvert cirrhose, akutt leversvikt, nevrologiske dysfunksjoner og tidlig død.

Alvorlighet og prognosetap

Wilsons sykdom er en alvorlig sykdom som ubehandlet fører til organkomplikasjoner og etter hvert død. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og følgelig ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er trolig en undergruppe av pasientene som ikke tolererer dagens standardbehandling (penicillamin) som vil være aktuelle for behandling med trientin. Tall fra Reseptregisteret viser at det var henholdsvis 16 og 17 pasienter som hentet ut Cuprior i 2019 og 2020.

Behandling med trientindihydroklorid

Indikasjon

Cufence er indisert til behandling av Wilsons sykdom hos voksne, ungdom og barn fra 5 år og eldre med intoleranse overfor D-penicillaminbehandling.

Virkningsmekanisme

Trientin er et kobberkelaterende stoff som eliminerer absorbert kobber fra kroppen ved å danne et stabilt kompleks som deretter skilles ut med urinen. Trientin kan også kelatere kobber i intestinaltraktus og dermed hemme kobberabsorpsjon.

Dosering

Den anbefalte dosen er 800–1600 mg trientin (4–8 kapsler Cufence) daglig oppdelt i 2 til 4 doser. Startdosen tilsvarer som regel den laveste anbefalte dosen, og dosen skal deretter tilpasses i samsvar med pasientens kliniske respons.

Bivirkninger

Det er vanlig at det forekommer kvalme ved den første behandlingen. Det kan noen ganger forekomme hudutslett. Duodenitt og alvorlig kolitt er rapportert. Det kan forekomme nevrologisk forverring ved oppstarten av behandlingen, med symptomer som for eksempel dystoni, stivhet, tremor og dysartri.

For utfyllende informasjon om trientindihydroklorid henvises det til preparatomtalen for Cufence.

¹ [Trientin tetrahydroklorid \(Cuprior\) ID2018_086 - hurtig metodevurdering.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Behandling av Wilsons sykdom tar sikte på å redusere mengden kobber i blodet til pasienten for å forhindre at opphopning av kobber i ulike organer fører til komplikasjoner. Penicillamin er en kelator for toverdige kationer, deriblant kobber, som øker utskillelsen av kobber fra kroppen. Det er imidlertid ingen penicillaminpreparater med markedsføringstillatelse i Norge, så dette må forskrives på godkjenningfritak. Pasienter som ikke tolererer penicillamin er aktuelle for behandling med trientin. Sink reduserer opptak av kobber. I tillegg til legemiddelbehandling bør pasientene også settes på en diett med lavt innhold av kobber.

Plassering av Cufence i behandlingstilbudet

Trientin er et virkestoff som har blitt brukt i behandlingen av Wilsons sykdom i flere tiår. Dose -og titreringsregimet for Cufence er basert på langvarig klinisk erfaring med bruk av trientindihydroklorid ved denne sykdommen. Det antas at Cufence (trientindihydroklorid) vil være et behandlingstilbud som kan sidestilles med Cuprior (trientintetrahydroklorid) siden begge preparater inneholder det samme aktive virkestoffet. Det anbefales imidlertid å utvise forsiktighet når en pasient bytter fra en trientinformulering til en annen, da forskjellige trientinsalter kan ha et annet trientininnhold (base) og ulik biotilgjengelighet. Derfor kan dosejusteringer være nødvendig. Det antas at en innføring av Cufence som en del av behandlingstilbudet for pasienter med Wilsons sykdom ikke vil utvide bruken av trientin i vesentlig grad.

Oppsummering av dokumentasjon for markedsføringstillatelse

Den europeiske legemiddelmyndigheten EMA sin utstedelse av markedsføringstillatelse var basert på UNV-TRI-002-studien, med viktig støtte fra bibliografiske data for behandling av Wilsons sykdom med trientin. Studien var en retrospektiv gjennomgang av medisinske journaler for 77 pasienter med Wilsons sykdom som hadde seponert behandling med D-penicillamin, og som hadde brukt trientin i minst 6 måneder. EMA vurderte at studien, til tross for svakheter ved studiedesign, -gjennomføring og utvalgsstørrelse, viser at Cufence forbedrer symptomer på lever -og nevrologisk sykdom. I studien opplevde 49 % av pasientene forbedring av leversymptomer og 14 % av pasientene forbedring av nevrologiske symptomer. En liten andel av pasientene hadde forverring av symptomer: 5 % med forverring av leversymptomer og 3 % med forverring av nevrologiske symptomer. Videre viste studien at majoriteten av pasientene står lenge på behandling før de bytter til et annet alternativ, som indikerer at trientin er godt tolerert. Ifølge litteraturen ser det ut til at trientin er bedre tolerert enn D-penicillaminbehandling.

Pristilbud

Abacus Medicine har 19.11.2021 tilbudt følgende priser på Cufence:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
169883	200 mg, 100 kapsler	45 113,20 kr	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK, og en årskostnad på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering 800-1600 mg trientindihydroklorid daglig i henhold til SPC.

Kostnader pr år, beregnet med høyeste og laveste dosering fra SPC

Behandling med trientin	Årlige legemiddelutgifter (NOK, LIS-AUP)
Cufence (800-1600 mg daglig)	[REDACTED]
Cuprior (450-975 mg daglig)	[REDACTED]

Begge preparater har indikasjon for barn ned til 5 år med startdose halv dose av laveste voksendose.

Det foreligger ikke beregninger på kostnadseffektivitet. Legemiddelverket har tidligere konkludert med at begge saltene av trientin har en tilsvarende effekt og sikkerhet. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. Prisen på legemidlene er fortsatt høy, tatt i betraktning at virkestoffet som har vært på markedet i flere tiår og at det er flere leverandører. Det antas at en innføring av Cufence for pasienter med Wilsons sykdom ikke vil utvide den totale bruken av trientin i vesentlig grad. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cufence besluttet innført av Beslutningsforum 17.01.2022, vil denne kunne tas i bruk med tilbudt pris fra 15.02.2022. Anskaffelsen 2299j, legemidler til Wilsons sykdom, er under arbeid i Sykehusinnkjøp, med planlagt avtalestart 1.9.2022. Det kan være aktuelt med åpen anbuds-konkurranse, der de to trientinsaltene rangeres på bakgrunn av legemiddelkostnad.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: [TLV godkjente Cufence](#) til bruk for denne indikasjonen 21.02.2020.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Wilsons sykdom er en sjelden, arvelig stoffskiftesykdom som fører til en defekt i kroppens evne til å håndtere tilført kobber i kroppen. Pasientene får i varierende alder tegn på leversykdom og skade på sentralnervesystemet, og ubehandlet vil pasienter utvikle kronisk hepatitt og etter hvert cirrhose, akutt leversvikt, nevrologiske dysfunksjoner og tidlig død. Behandling av Wilsons sykdom tar sikte på å redusere mengden kobber i blodet til pasienten for å forhindre at opphopning av kobber i ulike organer fører til komplikasjoner.

Trientin er et etablert behandlingsprinsipp for pasienter med Wilsons sykdom, som ikke tolererer behandling med D-penicillamin. Det er to aktuelle legemidler som inneholder ulike salter av trientin: Cufence (trientindihydroklorid) og Cuprior (trientintetrahydroklorid), hvor sistnevnte ble besluttet innført i spesialisthelsetjenesten i 2019. Det antas at de to aktuelle legemidlene har en tilsvarende effekt og sikkerhet. [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at trientindihydroklorid (Cufence) innføres til behandling av Wilsons sykdom hos voksne, ungdom og barn fra 5 år og eldre med intoleranse overfor D-penicillaminbehandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: [ID2018_106_Trientindihydroklorid_Cufence_Wilsons sykdom metodevurdering kun offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 21.12.2021

Sak til beslutning: **ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom.**

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.12.2021 klarert at 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

ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	16.08.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum	24.09.2018
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	25.07.2019
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	24.09.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	15.09.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	24.11.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	70 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	24.11.2021 – utkast til rapport mottatt 12.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.11.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	19.11.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	34dager hvorav 5dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 6 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 24dager
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	15.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 15. desember 2021

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

ID2018_106: Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurderingsrapport datert 24.11.2021 der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom. Trientin er et etablert behandlingsprinsipp ved Wilsons sykdom, og har vært brukt i flere tiår. Cufence (trientindihydroklorid) har MT i Europa fra juli 2019, men et uregistrert preparat av samme formulering har vært i bruk i Norge i flere år inntil Cuprior (trientintetrahydroklorid) ble innført av Beslutningsforum i oktober 2019. Legemiddelverket har tidligere konkludert med at begge saltene av trientin har en tilsvarende effekt og sikkerhet. Cuprior tabletter doseres noe lavere enn Cufence kapsler, men det nøyaktige doseforholdet med hensyn på bioekvivalens er ikke vist i kliniske studier. I praktisk bruk vil denne usikkerheten ivaretas ved individuell dosetilpasning.

Pristilbud

Abacus Medicine har 19.11.2021 tilbudt følgende priser på Cufence:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
169883	200 mg, 100 kapsler	45 113,20 kr	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK og en årskostnad på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering 800-1600 mg trientindihydroklorid daglig i henhold til SPC.

Kostnader pr år, beregnet med høyeste og laveste dosering fra SPC

Behandling med trientin	Årlige legemiddelutgifter (NOK, LIS-AUP)
Cufence (800 – 1600 mg daglig)	
Cuprior (450 – 975 mg daglig)	



Begge preparater har indikasjon for barn ned til 5 år med startdose halv dose av laveste voksendose.

Det foreligger ikke beregninger på kostnadseffektivitet. Legemiddelverket har tidligere konkludert med at begge saltene av trientin har en tilsvarende effekt og sikkerhet. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser. Ifølge metodevurderingen var det hhv. 16 og 17 pasienter som hentet ut Cuprior i 2019 og 2020. Prisen på legemidlene er fortsatt høy, tatt i betraktning at virkestoffet som har vært på markedet i flere tiår og at det er flere leverandører. Det antas at en innføring av Cufence for pasienter med Wilsons sykdom ikke vil utvide den totale bruken av trientin i vesentlig grad. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cufence beslattes innført av Beslutningsforum 17.01.2021, vil denne kunne tas i bruk med tilbudt pris fra 15.02.2022. Anskaffelsen 2299j, legemidler til Wilsons sykdom er under arbeid i Sykehusinnkjøp, med planlagt avtalestart 1.9.2022. Det kan være aktuelt med åpen anbudskonkurranse, der de to trientinsaltene rangeres på bakgrunn av legemiddelkostnad.

Informasjon om refusjon av trientindihydroklorid (Cufence) i andre land

Sverige: [TLV godkjente Cufence](#) til bruk for denne indikasjonen 21.02.2020.

Oppsummering

Legemiddelverket har tidligere konkludert med at begge saltene av trientin har en tilsvarende effekt og sikkerhet. [REDACTED]

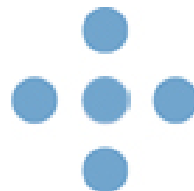
Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulmoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	24.11.2021	12.11.2021 (utkast til rapport)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15.11.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	19.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.12.2021	



Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	34 dager hvorav 5 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma og 6 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 24 dager.
---------------------------------------	---



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 009 – 2022 ID2021_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

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_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Budesonid smeltetabletter (Jorveza) innføres til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt.
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 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

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_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at budesonid smeltetabletter (Jorveza) innføres til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av budesonid smeltetabletter (Jorveza). Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet i henhold til bestilling *ID2021_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt*, og preparatomtale.

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

Budesonid (Jorveza) er fra før innført av Beslutningsforum til behandling av eosinofil øsofagitt hos voksne (ID2019_011). Godkjent dosering i preparatomtalen ved tidspunktet for ID2019_011 var *til induksjon av remisjon* med dosering 1 mg to ganger daglig, i maksimalt 12 uker. Endringene i preparatomtalen som ligger til grunn for herværende vurdering gjelder nytt doseringsregime: 0,5 mg to ganger daglig, til *vedlikeholdsbehandling av remisjon*. Indikasjonsordlyden er uendret.

Dr. Falk Pharma er ikke forespurt om å sende inn dokumentasjon til metodevurdering da Legemiddelverket anser det som tilstrekkelig å gjennomføre en vurdering basert på den tidligere metodevurderingen av Jorveza 1 mg til induksjon av remisjon, samt dokumenter til sak 147-2021 i Bestillerforum.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Eosinofil øsofagitt er en kronisk inflammasjonstilstand i spiserøret med varierende forløp som rammer både barn og voksne. Typiske symptomer er opplevelse av at maten setter seg fast, svelgebesvær (dysfagi) og brystbrann. Matallergener spiller en viktig rolle, og flertallet av pasientene er atopikere. Diagnosen kan være vanskelig å stille fordi den er ganske sjelden. Endoskopisk undersøkelse med biopsi er den foretrukne måten å stille diagnosen på. Gastroøsofageal reflukssykdom er den viktigste differensialdiagnosen.

Alvorlighet og prognosetap

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

Pasientgrunnlag i Norge

Insidensen av eosinofil øsofagitt er på ca. 10 per 100 000 personer, med en økende tendens. Prevalensanslag varierer mellom 542 til 2 042. Dr. Falk Pharma estimerer at prevalensen i Norge ligger i det lavere sjiktet på rundt 542. Data fra Farmalogg viser at omsetningen av Jorveza på H-resept var ca. 3,3 millioner NOK i 2020.

Behandling med budesonid (Jorveza)

Indikasjon

Jorveza smeltetabletter er indisert til behandling av eosinofil øsofagitt (EoE) hos voksne (eldre enn 18 år).

Virkningsmekanisme

Budesonid er et glukokortikosteroid, som primært har en antiinflammatorisk virkning. Budesonid hemmer utskillelse av mange proinflammatoriske signalmolekyler, og fører dermed til reduksjon av betennelse i spiserøret.

Dosering

Anbefalt daglig dose ved vedlikehold av remisjon er 1 mg budesonid, gitt som én 0,5 mg tablett om morgenen og én 0,5 mg tablett om kvelden. En vedlikeholdsdose på 1 mg budesonid to ganger daglig anbefales for pasienter med langvarig sykdomshistorikk og/eller høy grad av inflammasjon i spiserøret i den akutte sykdomstilstanden.

Bivirkninger

Bivirkningen som er hyppigst rapportert fra kliniske studier er soppinfeksjoner i munnen, svelget og spiserøret. Andre vanlige bivirkninger som er rapportert er hodepine, hypertensjon, gastrointestinale bivirkninger, fatigue og redusert kortisol i blodet.

For utfyllende informasjon henvises det til godkjent preparatomtale for Jorveza.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger ingen nasjonale retningslinjer for behandling av eosinofil øsofagitt. Det skilles mellom induksjonsbehandling og vedlikeholdsbehandling. Formålet med induksjonsbehandling er å minske

kliniske symptomer og oppnå tilbakegang av betennelsesforandringer i spiserøret. Vedlikeholdsbehandling skal forebygge arrdannelse, minske behovet for endoskopisk dilatasjon og bevare symptomfrihet.

Protonpumpehemmere anbefales hos pasienter som samtidig har refluks. Lokal behandling med glukokortikoider er ikke standard som vedlikeholdsbehandling, men hos pasienter som får tilbakefall få måneder etter seponering av induksjonsbehandling, har vedlikeholdsbehandling vært anbefalt.

Effektdokumentasjon

EMA sin utstedelse av markedsføringstillatelse for Jorveza til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt var basert på BUL-2/EER-studien. BUL-2/EER var en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind klinisk fase III-studie som inkluderte 204 voksne pasienter med eosinofil øsofagitt i klinisk-patologisk remisjon. Pasientene ble randomisert til behandling med 0,5 mg budesonid smeltetabletter to ganger daglig, 1 mg budesonid eller placebo i 48 uker. Det primære endepunktet var andelen pasienter uten behandlingssvikt, med behandlingssvikt definert som klinisk tilbakefall, og/eller fastsittende mat som krevde endoskopisk intervensjon, og/eller behov for endoskopisk dilatering, og/eller for tidlig seponering uansett årsak. Signifikant flere pasienter i 0,5 mg budesonidgruppen (73,5 %) og 1 mg budesonidgruppen (75,0 %) var uten behandlingssvikt i uke 48, sammenlignet med placebo (4,4 %). Totalt sett var budesonid smeltetabletter godt tolerert og ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert i studien. De vanligste bivirkningene var soppinfeksjon i munn, svelget og spiserøret. Alle hendelsene var milde i intensitet.

Helseøkonomi

Pristilbud

Vifor Pharma har 9.12.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
073618	Jorveza smeltetablett 0,5mg 90 stk	3956,7	

, og tilsvarer en månedskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 mg budesonid daglig, gitt som én 0,5 mg tablett om morgenen og én 0,5 mg tablett om kvelden i henhold til SPC. Årskostnaden for Jorveza er om lag NOK LIS-AUP.

En vedlikeholdsdose på 1 mg budesonid to ganger daglig anbefales for noen pasienter,

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket mener at pasienter som i dag mottar gjentatte behandlingskurer på grunn av hyppige tilbakefall i stedet vil kunne forebygge tilbakefall med vedlikeholdsbehandling. Det antas dermed ikke at det påløper nevneverdige kostnader.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Den nye styrken kan inkluderes i allerede eksisterende avtale, ved en beslutning om innføring i Beslutningsforum 17.1.2022 kan ny legemiddelpris være gyldig fra 1. mars 2022.

Informasjon om refusjon av budesonid (Jorveza) i andre land

Danmark¹: Medicinrådet anbefaler budesonid smeltetablett til pasienter med eosinofil øsofagitt, som har klinisk og histologisk behandlingssvikt på protonpumpehemmere (21.10.2020).

¹ https://medicinraadet.dk/media/e0aawrpa/medicin%C3%A5dets_anbefaling_vedr-budesonid_smeltetablett_til_eosinofil_%C3%B8sofagitt-vers-1-0_adlegacy.pdf

England (NICE/NHS)²: Budesonide as an orodispersible tablet (ODT) is recommended as an option for inducing remission of eosinophilic oesophagitis in adults. Although budesonide ODT has a marketing authorisation for both inducing and maintaining remission in eosinophilic oesophagitis, at the time this appraisal started it was only licensed for induction. So, the company's evidence is for inducing remission only (with treatment of up to 12 weeks) and the committee is unable to make recommendations for maintenance treatment. (23.6.2021)

Vurdering fra fagdirektørene

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

Budesonid (Jorveza) er fra før innført av Beslutningsforum til behandling av eosinofil øsofagitt hos voksne (ID2019_011). Denne vurdering gjelder et nytt doseringsregime, 0,5 mg to ganger daglig, til vedlikeholdsbehandling av remisjon. Legemiddelverket vurderer at en eventuell innføring av vedlikeholdsbehandling med Jorveza trolig ikke vil øke den totale bruken av Jorveza i vesentlig grad. Pasienter som i dag mottar gjentatte behandlingskurer på grunn av hyppige tilbakefall vil i stedet kunne forebygge tilbakefall med vedlikeholdsbehandling. Den nye styrken [REDACTED] og det antas ingen nevneverdige økte kostnader knyttet til å innføre vedlikeholdsbehandling.

Fagdirektørene anbefaler at budesonid smeltetabletter (Jorveza) innføres til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_103%20Budesonid%20\(Jorveza\)%20til%20vedlikeholdsbehandling%20av%20eosinofil%20%C3%B8sofagitt_metodevurd_kun%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_103%20Budesonid%20(Jorveza)%20til%20vedlikeholdsbehandling%20av%20eosinofil%20%C3%B8sofagitt_metodevurd_kun%20offentlig%20versjon.pdf)

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta708/chapter/1-Recommendations>

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 20.12.2021

Sak til beslutning: ID2021_103: Budesonid (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_103: Budesonid (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF til gjennomgang. Alle medlemmene har den 20.12.2021 klarert at 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.06.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	30.08.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	Oppdatert MT med dosering for vedlikehold av remisjon gitt 20.05.2020 (indikasjonsordlyd uendret).
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	N/A
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	30.08.2021*
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	30.11.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	92 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.11.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	10.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	23 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	10.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

* Beslutning i Bestillerforum for nye metoder, ved oversendt oppdrag av metodevurdering til Statens legemiddelverk ansees som start på saksbehandlingstiden.

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 10. desember 2021

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

ID2021_103: budesonid (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverket sin forenklet metodevurdering av 30.11.2021, hvor effekt og sikkerhet ved vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt med budesonid (Jorveza) er oppsummert.

Budesonid (Jorveza) er fra før innført av Beslutningsforum til behandling av eosinofil øsofagitt hos voksne (ID2019_011).

Leverandøren tilbyr nå en ny styrke av legemidlet, og preparatomtalen er oppdatert med informasjon om vedlikeholdsbehandling, i tillegg til induksjonsbehandling.

I metodevurderingen fremgår det at det ikke foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av eosinofil øsofagitt. Det skilles mellom induksjonsbehandling og vedlikeholdsbehandling. Formålet med induksjonsbehandling er å minske kliniske symptomer og oppnå tilbakegang av betennelsesforandringer i spiserøret (histologisk remisjon). Vedlikeholdsbehandling skal forebygge arrdannelse (fibroseutvikling), minske behovet for å blokke opp spiserøret (endoskopisk dilatasjon) og bevare symptomfrihet.

Legemiddelverket skriver at «*Pasienter som vil kunne være aktuelle for vedlikeholdsbehandling mottar trolig allerede i dag gjentatte behandlingskurer. Ifølge preparatomtalen skal varigheten av vedlikeholdsbehandling (utover induksjonsfasen på 6+6 uker) fastsettes av behandlende lege, og det antas at langvarig behandling med glukokortikoider unngås hvis mulig. Det antas at den nye doseringen trolig ikke vil øke bruken av legemiddelet ved dagens behandling ved eosinofil øsofagitt i nevneverdig grad, da pasienter med høy sykdomsgrad i dag behandles med gjentatte kurer Jorveza innenfor allerede innført indikasjon.*»

Legemiddelverket vurderer at en eventuell innføring av vedlikeholdsbehandling med Jorveza trolig ikke vil øke den totale bruken av Jorveza i vesentlig grad. Pasienter som i dag mottar gjentatte behandlingskurer pga. hyppige tilbakefall vil i stedet kunne forebygge tilbakefall med vedlikeholdsbehandling.



Pristilbud

Vifor Pharma har 9.12.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
073618	Jorveza smeltetablett 0,5mg 90 stk	3956,7	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 mg budesonid daglig, gitt som én 0,5 mg tablett om morgenen og én 0,5 mg tablett om kvelden i henhold til SPC. Årskostnaden for Jorveza er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

En vedlikeholdsdose på 1 mg budesonid to ganger daglig anbefales for noen pasienter, [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver at pasienter som i dag mottar gjentatte behandlingskurer pga. hyppige tilbakefall vil i stedet kunne forebygge tilbakefall med vedlikeholdsbehandling. Det antas dermed ikke at det påløper nevneverdige kostnader.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket vurderer at en eventuell innføring av vedlikeholdsbehandling med Jorveza trolig ikke vil øke den totale bruken av Jorveza i vesentlig grad.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Den nye pakningen (styrken) kan inkluderes i allerede eksisterende avtale, ved en beslutning om innføring i Beslutningsforum 17.1.2022 kan ny legemiddelpris være gyldig fra 1. mars 2022.

Informasjon om refusjon av budesonid (Jorveza) i andre land

Danmark¹: Medicinrådet anbefaler budesonid smeltetablet til pasienter med eosinofil øsofagitis, som har klinisk og histologisk behandlingssvigt på protonpumpehæmmere (21.10.2020).

England (NICE/NHS)²: Budesonide as an orodispersible tablet (ODT) is recommended as an option for inducing remission of eosinophilic oesophagitis in adults.

Although budesonide ODT has a marketing authorisation for both inducing and maintaining remission in eosinophilic oesophagitis, at the time this appraisal started it was only licensed for induction. So, the company's evidence is for inducing remission only (with treatment of up to 12 weeks) and the committee is unable to make recommendations for maintenance treatment. (23.6.2021)

Oppsummering

Legemiddelverket vurderer at en eventuell innføring av vedlikeholdsbehandling med Jorveza trolig ikke vil øke den totale bruken av Jorveza i vesentlig grad. Pasienter som i dag mottar gjentatte behandlingskurer pga. hyppige tilbakefall vil i stedet kunne forebygge tilbakefall med vedlikeholdsbehandling. Den nye styrken [REDACTED] og det antas dermed ingen nevneverdige økte kostnader knyttet til å innføre vedlikeholdsbehandling. Ved en beslutning om innføring i Beslutningsforum 17.1.2022 kan ny legemiddelpris være gyldig fra 1. mars 2022.

¹ https://medicinraadet.dk/media/e0aawrpa/medicnr%C3%A5dets_anbefaling_vedr-_budesonid_smeltetablet_til_eosinofil_%C3%B8sofagitis-vers-_1-0_adlegacy.pdf

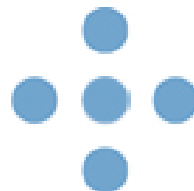
² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta708/chapter/1-Recommendations>



Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		18.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		25.11.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		9.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		10.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	23 dager hvorav 15 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 010 – 2022 ID2018_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - Revurdering

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_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Tofacitinib (Xeljanz) innføres til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne med utilstrekkelig respons, tappt respons eller intoleranse overfor konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel.
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 01.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

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_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tofacitinib (Xeljanz) innføres til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne med utilstrekkelig respons eller tapt respons eller intoleranse overfor konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2022, 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

Sykehusinnkjøp viser til [metodevurdering datert 06.09.2018](#), der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib i henhold til bestilling ID2018_029 og godkjent preparatomtale.

Xeljanz ble besluttet innført i Beslutningsforum i [sak 121-2018](#) den 22.10.2018, men ble i [sak 07-2019](#) den 28.01.2019 revurdert grunnet en økning av pris til et høyere prisnivå enn hva som var grunnlaget for beslutning i Beslutningsforum den 22.10.2018. Beslutningsforum gjorde følgende beslutning i sak 07-2019:

1. *Beslutningsforum for nye metoder finner grunnlag for å vurdere beslutningen fattet i sak 121-2018 på nytt, da leverandøren har økt prisen betydelig etter at indikasjonen ulcerøs colitt ble innført i*

møte 22. oktober 2018. Prisøkningen endrer kostnadseffektiviteten og det er derfor grunnlag for å vurdere beslutningen på nytt.

- 2. Beslutningsforum for nye metoder ber om å få seg forelagt saken til ny vurdering. Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs colitt skal ikke brukes til nye pasienter inntil ny vurdering er gjort.*

Sykehusinnkjøp HF har i anbud LIS2206b fått ny pris på Xeljanz, og det er derfor grunnlag for å fremme saken på nytt.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen og behandling

Ulcerøs kolitt er en kronisk betennelsessykdom som rammer endetarmen og tykktarmen. Ulcerøs kolitt påvises oftest blant personer i alderen 15-40 år. Ulcerøs kolitt preges av perioder med blod- og pusstilblandet avføring, diaré, knipsmerter i endetarmen, evt. magesmerter og lav blodprosent. 10-20 % av pasientene har samtidig symptomer fra andre organer, noe som kan føre til leddsmerter, leverbetennelse, øyebetennelse og hudutslett. Norske klinikere anslår en prevalens på om lag 500/100 000. Mellom 10-15 % behandles med biologiske legemidler, dette utgjør opptil 3750 pasienter.

Som konvensjonell terapi i Norge brukes oftest prednisolon, mesasalazin, azathioprin, mercaptopurin og metotreksat. I følge nasjonale retningslinjer og norske klinikere kan behandling med TNF- α hemmere være aktuelt når pasienten ikke kan eller vil opereres, og som har moderat til alvorlig sykdomsaktivitet uavhengig av utbredelse til tross for optimal dosering med 5-ASA og/eller immunhemmende medikamenter (azathioprin, 6-merkaptopurin (6-MP)) og kortikosteroider.

Tofacitinib er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne med utilstrekkelig respons eller tapt respons eller intoleranse overfor konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel. Tofacitinib er en små-molekylær substans som hemmer enzymet Janus Kinase (JAK-hemmer) som i sin tur hemmer proinflammatoriske cytokiner gjennom intracellulær målrettet inhibering av JAK-signalveien. Dette kan redusere betennelsesreaksjoner. Tofacitinib er et alternativ til behandling med biologiske legemidler. Tofacitinib gis som tabletter.

Effekten av tofacitinib hos pasienter som tidligere er behandlet med konvensjonell behandling eller en TNF-hemmer er dokumentert gjennom kliniske studier hvor tofacitinib (Xeljanz®) ble sammenlignet med placebo. Det finnes ingen randomiserte kontrollerte studier som sammenlikner tofacitinib med en relevant komparator ved ulcerøs kolitt, men den relative effekten er dokumentert gjennom indirekte sammenlikninger. Legemiddelverket mener at effekten er godt dokumentert og at tofacitinib har sammenlignbar effekt og sikkerhet som de øvrige legemidlene som inngår i LIS-anbudet for ulcerøs kolitt.

I etterkant av metodevurderingen fra 2018 har det framkommet en mulig høyere risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger og kreft for Xeljanz og med en mulig klasseeffekt for andre JAK-hemmere^{1 2} og legemiddelet er under særlig overvåkning³.

Nytt pristilbud

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

² [JAK inhibitors from Pfizer, AbbVie and Lilly hit with dreaded FDA heart safety, cancer warnings | FiercePharma](#)

³ [Medisin - Felleskatalogen](#)

Pfizer har bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
128750	Tablett filmdrasjert, 10 mg (56 stk)	12156, 00	
094146	Depottablett, 11mg (28 stk)	8965, 10	
591405	Tablett filmdrasjert, 5 mg (56 stk)	8965, 10	
456804	Tablett, filmdrasjert, 5 mg (156 stk)	29054, 90	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 10 mg 2 ganger daglig i 16 uker deretter 5 mg 2 ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Xeljanz er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP. Det kan for noen pasienter være behov for å beholde 10 mg som vedlikeholdsdosering, da er måneds- og årskostnaden på henholdsvis [REDAKTERT]

Anbudsprisen på Xeljanz i LIS2206b er høyere enn prisen som lå til grunn for beslutning om innføring i sak 121-2018, men lavere enn prisen som lå til grunn for revurderingen i sak 07-2019, der det ble besluttet at Xeljanz ikke skulle brukes til nye pasienter før ny vurdering er gjennomført.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjennomført en kost-nytte vurdering. Det er kun vurdert om behandling med tofacitinib har tilsvarende effekt og sikkerhet som andre legemidler til behandling av ulcerøs kolitt i TNF/BIO LIS-anbudet. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved behandling med tofacitinib som kan rettferdiggjøre at tofacitinib kan ha høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til behandling av ulcerøs kolitt.

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Xeljanz i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Xeljanz tas i bruk til ulcerøs kolitt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Xeljanz sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022 - 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Xeljanz (tofacitinib) basert på tilbudspris 09.12.2021:

Preparat	Totalkostnad LIS-AUP 2 år
Tofacitinib	[REDAKTERT]
Xeljanz	[REDAKTERT]
Tofacitinib	[REDAKTERT]
Xeljanz (lang induksjon)	[REDAKTERT]

Legemiddelkostnad for ulcerøs kolitt basert på anbudspriser i LIS 2206b:

Preparat	Totalkostnad LIS-AUP 2 år
Adalimumab	[REDAKTERT]

Hyrimoz	
Infliximab Zessly (i.v)	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 50 mg	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 100 mg	

Vedolizumab (Entyvio) er innført til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt i de tilfellene der behandling med konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmere enten ikke har hatt tilstrekkelig klinisk effekt, eller er kontraindisert (kostnad avhengig av dosering):

Preparat	Totalkostnad 2 år
Vedolizumab Entyvio	
Vedolizumab Entyvio (i.v)	
Vedolizumab Entyvio (i.v)	

Vurdering

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Xeljanz erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved ulcerøs kolitt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Xeljanz blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.01.2022, kan legemiddelet tas i bruk LIS 2206b TNF BIO med oppstart 01.02.2022.

Informasjon om refusjon av tofacitinib (Xeljanz) i andre land

Sverige: [metoden er innført](#), 25.10.2018

Danmark: [metoden er innført](#), 28.08.2019, [revurdert 25.03.2020](#), kun pasienter som har prøvd to behandlingsprinsipper

England: [metoden er innført](#), 28.11.2018

Skottland: [metoden er innført](#), 11.02.2019

Vurdering fra fagdirektørene

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

Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib. Xeljanz kan anses som kostnadseffektivt dersom prisnivå er på linje med allerede innførte faglig likeverdige alternativer. [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at tofacitinib (Xeljanz) innføres til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne med utilstrekkelig respons eller tapt respons eller intoleranse overfor konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2022, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til metodevurdering
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tofacitinib_Xeljanz%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemeter.no	15.02.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.04.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum	22.10.2018
Beslutning andre gang i Beslutningsforum	28.01.2019
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	na
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	8 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.
Saken oversendt RHFene til beslutning	17.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 17.12 2021

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

ID2018_29: Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp viser til metodevurdering datert 06.09.2018, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib i henhold til bestilling ID2018_029 og godkjent preparatomtale.

Xeljanz ble besluttet innført i Beslutningsforum i 22.10.2018 (sak 121-2018), men ble på et senere tidspunkt revurdert grunnet en økning av pris til et høyere prisnivå enn hva som var grunnlaget for beslutning i Beslutningsforum (sak 7-2019).

Sykehusinnkjøp HF mener at det er grunnlag for å fremme saken på nytt med ny anbudspris.

Pristilbud

Pfizer har bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
128750	Tablett filmdrasjert, 10 mg (56 stk)	12156, 00	
094146	Depottablett, 11mg (28 stk)	8965, 10	
591405	Tablett filmdrasjert, 5 mg (56 stk)	8965, 10	
456804	Tablett, filmdrasjert, 5 mg (156 stk)	29054, 90	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 10 mg 2x daglig i 16 uker deretter 5 mg 2x daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Xeljanz er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Det kan være behov for å beholde 10 mg som vedlikeholdsdosering, da er års og månedskostnad på henholdsvis [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med tofacitinib som kan rettferdiggjøre at tofacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til behandling av ulcerøs kolitt.



I etterkant av metodevurderingen har det framkommet en mulig høyere risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger og kreft for Xeljanz og med en mulig klasseeffekt for andre JAK-hemmere^{1 2} og legemiddelet er under særlig overvåkning³

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Xeljanz i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Xeljanz tas i bruk til ulcerøs kolitt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Xeljanz sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Xeljanz (tofacitinib) basert på tilbudspris 09.12.2021

Preparat	Totalkostnad 2 år
Tofacitinib Xeljanz	
Tofacitinib Xeljanz (lang induksjon)	

Legemiddelkostnad for ulcerøs kolitt basert på anbudspriser i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad 2 år
Adalimumab Hyrimoz	
Infliksimab Zessly (I.V)	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 50 mg	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 100 mg	

Vedolizumab (Entyvio) (NyeMetoder, 16.11.2015) til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt i de tilfellene der behandling med konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmere enten ikke har hatt tilstrekkelig klinisk effekt, eller er kontraindisert (kostnad avhengig av dosering):

Preparat	Totalkostnad 2 år
Vedolizumab Entyvio	
Vedolizumab	

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

² JAK inhibitors from Pfizer, AbbVie and Lilly hit with dreaded FDA heart safety, cancer warnings | FiercePharma

³ [Medisin - Felleskatalogen](#)



Entyvio (I.V)	
Vedolizumab	
Entyvio (I.V)	

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Xeljanz erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved ulcerøs kolitt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Xeljanz blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.01.2022, kan legemiddelet tas i bruk LIS 2206b TNF BIO med oppstart 01.02.2022.

Informasjon om refusjon av tofacitinib (Xeljanz) i andre land

Sverige: [metoden er innført](#), 25.10.2018

Danmark: [metoden er innført](#), 28.08.2019, [revurdert 25.03.2020](#), kun pasienter som har prøvd to behandlingsprinsipper

England: [metoden er innført](#), 28.11.2018

Skottland: [metoden er innført](#), 11.02.2019

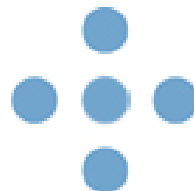
Oppsummering

Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib. Xeljanz kan anses som kostnadseffektivt dersom prisnivå er på linje med allerede innførte faglig likeverdige alternativer

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	8 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 011 – 2022 ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger - Revurdering
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 ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger - Revurdering.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Tofacitinib (Xeljanz) innføres i kombinasjon med metotrexat til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).
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 01.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 10.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger - Revurdering.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.01.2022

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

ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tofacitinib innføres i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2022, 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

Sykehusinnkjøp viser til [metodevurdering datert 22.10.2018](#), der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib i henhold til bestilling ID2017_108 og godkjent preparatomtale.

Xeljanz ble besluttet ikke innført i Beslutningsforum i [sak 132-2018](#) den 19.11.18: *Tofacitinib (Xeljanz) innføres ikke til kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.*

Sykehusinnkjøp HF har i anbud LIS2206b fått ny pris på Xeljanz, og det er grunnlag for å fremme saken på nytt.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen og behandling

Psoriasisartritt er en autoimmun, inflammatorisk leddsykdom som forekommer hos pasienter med psoriasis. Cirka 8-21 % av de som har psoriasis får psoriasisartritt. Sykdommen starter oftest i alderen mellom 30 og 50 år. Det finnes flere undergrupper av psoriasisartritt. En variant minner om revmatoid artritt, en annen variant frembyr symptomer og funn som ligner på ankyloserende spondyloartritt. Psoriasisartritt klassifiseres alltid som spondyloartritt.

Klinisk praksis ved behandling av psoriasisartritt er i samsvar med retningslinjene utarbeidet av EULAR ((European league against rheumatism). Valg av legemiddel styres hovedsakelig av det årlige TNF/BIO LIS-anbudet, der det billigste preparatet i utgangspunktet er satt som førstevalg for nye pasienter eller ved endring i behandlingen.

Tofacitinib er et legemiddel som blant annet er indisert i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD). Tofacitinib er en potent, selektiv JAK-hemmer og som påvirker regulering av interleukiner og interferoner og dermed påvirker inflammasjon og immunrespons. Tofacitinib gis som tabletter.

Effekten av tofacitinib hos TNF-hemmer naive pasienter og pasienter som ikke får tilstrekkelig effekt av TNF-hemmer behandling, er dokumentert gjennom to kliniske studier hvor tofacitinib ble sammenlignet med placebo. Tofacitinib er sammenlignet med relevante komparatorer i en nettverksmeta-analyse. Legemiddelverket mener det er tilstrekkelig dokumentert at tofacitinib har sammenliknbar effekt og bivirkninger som de øvrige legemidlene i TNF/BIO LIS-anbudet.

I etterkant av metodevurderingen fra 2018 har det framkommet en mulig høyere risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger og kreft for Xeljanz og med en mulig klasseeffekt for andre JAK-hemmere^{1 2}og legemiddelet er under særlig overvåkning³.

Nytt pristilbud

Pfizer har bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
128750	Xeljanz tablett filmdrasjert, 10 mg (56 stk)	12156, 00	
094146	Xeljanz depottablett, 11mg (28 stk)	8965, 10	
591405	Xeljanz tablett filmdrasjert, 5 mg (56 stk)	8965, 10	
456804	Xeljanz tablett, filmdrasjert, 5 mg (182 stk)	29054,90	

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

² [JAK inhibitors from Pfizer, AbbVie and Lilly hit with dreaded FDA heart safety, cancer warnings | FiercePharma](#)

³ [Medisin - Felleskatalogen](#)

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 5 mg 2 ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Xeljanz er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Forholdet mellom kostnad og nytte er ikke vurdert. Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med tofacitinib som kan rettferdiggjøre at tofacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til behandling av psoriasisartritt.

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Xeljanz i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Xeljanz tas i bruk til psoriasisartritt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er oppdaterte behandlingskostnader ved bruk av Xeljanz sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Xeljanz (tofacitinib) basert på tilbudspris 09.12.2021

Preparat	Totalkostnad LIS-AUP 2 år
Tofacitinib Xeljanz	[REDACTED]

Legemiddelkostnad for behandling av psoriasisartritt basert på anbudspriser i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad LIS-AUP 2 år
Adalimumab Hyrimoz	[REDACTED]
Etanercept Erelzi 50 mg/penn	[REDACTED]
Etanercept Erelzi 25mg/inj	[REDACTED]
Infliksimab Zessly (I.V)	[REDACTED]
Sekukinumab Cosentyx 150mg	[REDACTED]
Iksekizumab Taltz	[REDACTED]
Certolizumab Cimzia	[REDACTED]
Sekukinumab Cosentyx 300mg	[REDACTED]
Ustekinumab Stelara 45 mg	[REDACTED]
Ustekinumab Stelara 90mg	[REDACTED]
Golimumab Simponi 50 mg	[REDACTED]
Golimumab	[REDACTED]

Simponi 100 mg	
----------------	--

Vurdering

[Redacted]

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Xeljanz eventuelt vil erstatte andre legemidler til behandling av psoriasisartritt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Xeljanz blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.01.2022, kan legemiddelet tas i bruk i LIS 2206b TNF BIO med oppstart 01.02.2022.

Informasjon om refusjon av tofacitinib (Xeljanz) i andre land

Sverige: [metoden er innført](#), 25.10.2018

Danmark: [metoden er innført](#), 25.09.2019

Medicinnrådet anbefaler tofacitinib som mulig standardbehandling af psoriasisartrit (PsA) til behandlingsnaive og -erfarne patienter uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis, da der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne for denne patientgruppe. Patienterne skal have haft utilstrækkelig respons på eller ikke tåle et eller flere konventionelle sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler.

Medicinnrådet anbefaler ikke tofacitinib til PsA-patienter med samtidig moderat til svær plaque psoriasis, da der ikke er evidens for effekten af tofacitinib i denne patientpopulation.

England: [metoden er innført](#), 03.10.2018

Tofacitinib, with methotrexate, is recommended as an option for treating active psoriatic arthritis in adults, only if:

it is used as described in NICE's technology appraisal guidance on etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis (recommendations 1.1 and 1.2) or the person has had a tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitor but their disease has not responded within the first 12 weeks or has stopped responding after 12 weeks or

TNF-alpha inhibitors are contraindicated but would otherwise be considered (as described in NICE's technology appraisal guidance on etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis).

Tofacitinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

Skottland: [metoden er innført](#), 14.01.2019

SMC restriction: for use in patients with psoriatic arthritis whose disease has not responded adequately to at least two conventional DMARDs, given either alone or in combination.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib. Xeljanz kan anses som kostnadseffektivt dersom prisnivå er på linje med allerede innførte faglig likeverdige alternativer. [Redacted]

Fagdirektørene anbefaler at tofacitinib innføres i kombinasjon med metotrexat til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor tidligere behandling med DMARD.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.02.2022, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til metodevurderingsrapport av 22.10.2018 [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tofacitinib%20\(Xeljanz\)%20PsA%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tofacitinib%20(Xeljanz)%20PsA%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.11.2017
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.12.2017
Beslutning første gang i Beslutningsforum	19.11.2018
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	na
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	12 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.
Saken og oversendt RHFene til beslutning	21.12.2021
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 21.12.2021

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

ID2017_108: Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp viser til metodevurdering datert 22.10.2018, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib i henhold til bestilling ID2017_108 og godkjent preparatomtale.

Xeljanz ble besluttet ikke innført i Beslutningsforum i 19.11.18 (sak 132-2018):

Tofacitinib (Xeljanz) innføres ikke til kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

Sykehusinnkjøp HF mener at det er grunnlag for å fremme saken på nytt med ny anbudspris i LIS 2206b.

Pristilbud

Pfizer har bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
128750	Tablett filmdrasjert, 10 mg (56 stk)	12156, 00	
094146	Depottablett, 11mg (28 stk)	8965, 10	
591405	Tablett filmdrasjert, 5 mg (56 stk)	8965, 10	
456804	Tablett, filmdrasjert, 5 mg (182 stk)	29054, 90	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 5 mg 2x daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Xeljanz er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP.



Kostnadseffektivitet

Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med tofacitinib som kan rettferdiggjøre at tofacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til behandling av psoriasisartritt.

I etterkant av metodevurderingen har det framkommet en mulig høyere risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger og kreft mer forverret bivirkningsprofil for Xeljanz og med en mulig klasseeffekt for andre JAK-hemmere^{1 2} og legemiddelet er under særlig overvåkning³

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Xeljanz i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Xeljanz tas i bruk til psoriasisartritt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er oppdaterte behandlingskostnader ved bruk av Xeljanz sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Xeljanz (tofacitinib) basert på tilbudspris 09.12.2021

Preparat	Totalkostnad 2 år
Tofacitinib Xeljanz	

Legemiddelkostnad for behandling av psoriasisartritt basert på anbudspriser i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad 2 år
Adalimumab Hyrimoz	
Etanercept Erelzi 50 mg/penn	
Etanercept Erelzi 25mg/inj	
Infliksimab Zessly (I.V)	
Sekukinumab Cosentyx 150mg	
Iksekizumab Taltz	
Certolizumab Cimzia	
Sekukinumab Cosentyx 300mg	
Ustekinumab	

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

² JAK inhibitors from Pfizer, AbbVie and Lilly hit with dreaded FDA heart safety, cancer warnings | FiercePharma

³ [Medisin - Felleskatalogen](#)



Stelara 45 mg	
Ustekinumab Stelara 90mg	
Golimumab Simponi 50 mg	
Golimumab Simponi 100 mg	

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Xeljanz eventuelt vil erstatte andre legemidler i etablert pasientgruppe ved psoriasisartritt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Xeljanz blir besluttet innført av Beslutningsforum 17.01.2022, kan legemiddelet tas i bruk i LIS 2206b TNF BIO med oppstart 01.02.2022.

Informasjon om refusjon av tofacitinib (Xeljanz) i andre land

Sverige: [metoden er innført](#), 25.10.2018

Danmark: [metoden er innført](#), 25.09.2019

Medicinerådet anbefaler tofacitinib som mulig standardbehandling af psoriasisartrit (PsA) til behandlingsnaive og -erfarne patienter uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis, da der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets værdi og omkostningerne for denne patientgruppe. Patienterne skal have haft utilstrækkelig respons på eller ikke tåle et eller flere konventionelle sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler.

Medicinerådet anbefaler ikke tofacitinib til PsA-patienter med samtidig moderat til svær plaque psoriasis, da der ikke er evidens for effekten af tofacitinib i denne patientpopulation.

England: [metoden er innført](#), 03.10.2018

Tofacitinib, with methotrexate, is recommended as an option for treating active psoriatic arthritis in adults, only if:

it is used as described in NICE's technology appraisal guidance on etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis (recommendations 1.1 and 1.2) or the person has had a tumour necrosis factor (TNF)-alpha inhibitor but their disease has not responded within the first 12 weeks or has stopped responding after 12 weeks or

TNF-alpha inhibitors are contraindicated but would otherwise be considered (as described in NICE's technology appraisal guidance on etanercept, infliximab and adalimumab for the treatment of psoriatic arthritis).

Tofacitinib is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.

Skottland: [metoden er innført](#), 14.01.2019

SMC restriction: for use in patients with psoriatic arthritis whose disease has not responded adequately to at least two conventional DMARDs, given either alone or in combination.

Oppsummering

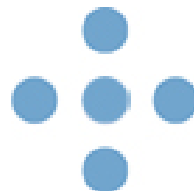
Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering vurdert effekt og sikkerhet ved behandling av tofacitinib. Xeljanz kan anses som kostnadseffektivt dersom prisnivå er på linje med allerede innførte faglig likeverdige alternativer



Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	12 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.	



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 012 – 2022 ID2021_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

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_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

3. Risdiplam (Evrysdi) kan benyttes til behandling av barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:
 - a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier 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.
4. Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen om ett år.
5. 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.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 1.mars 2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 12.01. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2021_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.01.2022

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_088 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Risdiplom (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.

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

Risdiplom (Evrysdi) kan benyttes til behandling av barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:

- a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier 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 risdiplam (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 om ett år.

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.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.mars 2022, 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

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert relativ effekt, sikkerhet og ressursbruk ved behandling med risdiplam i henhold til *bestilling ID2021_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA*. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

I metodevurderingen vurderes kun deler av godkjent indikasjon i SPC. Godkjent indikasjon er: Risdiplam er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2. Det er i ID2020_104 bestilt en metodevurdering for risdiplam til behandling av 5q spinal muskelatrofi hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestilling gjennomført prisforhandlinger og utarbeidet prisnotat.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Spinal muskelatrofi (SMA) er en arvelig, neurologisk sykdom som gradvis fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Årsaken er defekter i SMN1-genet som koder for proteinet SMN (survival motor neuron). SMN er nødvendig for å vedlikeholde motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Mangel på SMN gir gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse. Sykdommen deles i type 1-4, der type 1 SMA er den alvorligste formen. Sykdommens alvorlighetsgrad er høyere jo færre SMN2-genkopier pasienten har, og jo yngre pasienten er ved symptomdebut. SMN2-genet ligner SMN1-genet, men kan produsere langt færre funksjonelle SMN-proteiner. Alle pasienter med symptomer på SMA får diagnosen bekreftet ved en gentest. SMA er inkludert i nyfødtscreening i Norge fra 01.09.21.

Alvorlighet og prognosetap

Barn født med ≤ 3 kopier av SMN2 har svært alvorlig SMA og vil med stor sannsynlighet ikke kunne gå, har høy risiko for respirasjonskomplikasjoner som kan kreve ventilasjonsstøtte og har redusert forventet levealder. Dårlig vektøkning, søvnforstyrrelser, lungebetennelse, skoliose (skjev rygg) og stive ledd er vanlige komplikasjoner ved alle former for SMA

Legemiddelverket har tidligere beregnet et absoluttprognosetap på 71 QALY for pasienter med SMA type 1 og to SMN2 kopier. Behandling med nusinersen (Spinraza) har blitt dagens standardbehandling for pasienter med SMA type 1 og to SMN kopier. Dette har ført til bedre prognose for pasientene og det absolutte prognosetapet (APT) er dermed redusert. Legemiddelverket har ikke kvantifisert APT i denne metodevurderingen, men mener SMA type 1 og 2 SMN2 kopier sannsynligvis fortsatt vil være forbundet med et høyt APT.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge blir det diagnostisert om lag 7 nye pasienter med SMA årlig. Etter innføring av Zolgensma, antas det at de fleste av disse vil starte med Zolgensma. Per i dag er det om lag 70 norske pasienter som behandles med nusinersen. Det forventes at en del av disse pasienter vil ønske å bytte til risdiplam som er peroral behandling. Nusinersen er intratekal behandling (krever spinalpunksjon).

Behandling med risdiplam (Evrysdi)

Indikasjon

Risdiplam er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter fra 2 måneder og eldre, 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 survival of motor neuron 2 (SMN2) pre-mRNA splicing modifier, og virker på omtrent samme måte som nusinersen. Risdiplam korrigerer, i likhet med nusinersen, splicing av SMN2 slik at ekson 7 leses av og inkluderes i mRNA. Selve risdiplam-molekylet er mindre enn nusinersen-molekylet, og risdiplam kan, til forskjell fra nusinersen, krysse blod-hjerne barrieren.

Dosering

Risdiplam gis peroralt i form av en mikstur som inntas daglig i dosering som angitt i tabellen under. Pasienter som ikke kan svelge, kan få risdiplam via en nasogastrisk- eller gastrostomitube.

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

Behandling med en daglig dose over 5 mg er ikke undersøkt.

Bivirkninger

Behandling med risdiplam er forbundet med initiale bivirkninger som pyreksi, hodepine, diaré og utslett. Basert på ikke-kliniske funn, kan mannlig fertilitet påvirkes under behandling. Basert på observasjoner fra dyrestudier er effektene på sædceller forventet å være reversible ved behandlingsavbrudd.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

I tillegg til risdiplam, finnes nusinersen (Spinraza) og onasemnogeneabeparvovec (Zolgensma) med markedsføringstillatelse til behandling av SMA. Disse legemidlene har som mål å kompensere for den underliggende genetiske defekten og gi økte nivåer av funksjonelle SMN-proteiner i motornevronene, redusert død av disse cellene, og dermed mindre irreversibelt tap av muskelfunksjon hos SMA-pasientene. Behandlingene kan ikke kompensere for det tapet av motornevroner som allerede har skjedd før behandling starter, men kan motvirke ytterligere tap.

Nusinersen er metodevurdert og besluttet innført i norsk klinisk praksis etter fastsatte start- og stoppkriterier. Nusinersen er et antisens oligonukleotid som administreres med en sprøyte i ryggraden (intratekalt) hver fjerde måned. Noen pasienter må legges inn på sykehus for å motta legemiddelet, og noen pasienter må sederes. Risdiplam er en SMN2 pre-mRNA splicing modifier og virker på en lignende måte som nusinersen. Risdiplam er en mikstur som gis peroralt.

Onasemnogeneabeparvovec (Zolgensma) er metodevurdert, og ble besluttet innført i møte i Beslutningsforum for nye metoder 25.10.2021. Dette er genterapi med en modifisert virusvektor som inneholder en fungerende kopi av SMN-genet.

Nusinersen er valgt som komparator i metodevurderingen.

Effektdokumentasjon

FIREFISH er en åpen, enarmet studie som inkluderte 41 pasienter med type 1 SMA mellom 1-7 måneder. Primært utfallsmål som var hvor lenge pasienten kunne sitte uten støtte, viste at 12 av de 41 pasientene kunne sitte selvstendig i ≥ 5 sekunder etter behandling med risdiplam i 12 måneder. Sekundære utfallsmål viste forbedring i motoriske funksjoner og at 38 av pasientene var i live etter 12 måneder, 35 av pasientene uten behov for permanent ventilasjon. Ubehandlete pasienter med type 1 SMA vil aldri være i stand til å sitte uten støtte, og kun 25 % forventes å overleve uten permanent ventilasjon utover 14 måneders alder.

SUNFISH del 2 er en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie som inkluderte 180 ikke-ambulatoriske pasienter med type 2 SMA (71 %) eller type 3 SMA (29 %) mellom 2 og 25 år. Pasientene ble randomisert (2:1) til å motta enten risdiplam eller placebo. Primært utfallsmål, endring i motorisk funksjon ved MFM32 totalskår fra baseline til måned 12, viste en klinisk relevant og statistisk signifikant forskjell mellom pasienter behandlet med risdiplam og placebo. Endring i MFM32 totalskår var 1,36 i risdiplamarmen og -0,19 i placeboarmen, en forskjell på 1,55 (95 % KI 0,30 –2,81, p-verdi 0,0156). Effekt på overlevelse eller ventilasjonsfri overlevelse ble ikke målt i denne studien.

Pasienter med en klinisk diagnose av type 4 SMA er ikke studert i kliniske studier. Det pågår studier som undersøker effekten av risdiplam hos pasienter som tidligere har fått behandling med bla. nusinersen eller onasemnogeneabeparvovec, og hos presymptomatiske pasienter <6 uker. Det er foreløpig ikke publisert data fra disse studiene.

Relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen

Både risdiplam og nusinersen har vist effekt på motoriske funksjoner hos pasienter med SMA. I mangel på studier som direkte sammenligner effekten av risdiplam med nusinersen, har Roche levert indirekte sammenligninger basert på studiene FIREFISH (risdiplam) og ENDEAR (nusinersen) for type 1 SMA, og studiene SUNFISH (risdiplam) og CHERISH (nusinersen) for type 2 og 3 SMA.

Ved SMA type 1 vurderer Legemiddelverket at risdiplam trolig ikke har dårligere effekt enn nusinersen på kort sikt. Relativ effekt på lang sikt er ikke kjent. Legemiddelverket mener det ikke er tilstrekkelige data til å kunne estimere en relativ effektstørrelse.

Ved SMA type 2 og 3 har det ikke vært mulig å gjøre en pålitelig vurdering av relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen basert på indirekte sammenligninger av studiene SUNFISH og CHERISH. Dette skyldes store ulikheter i studiepopulasjon, utfallsmål og oppfølgingstid mellom de to studiene. Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket likevel at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt. Legemiddelverket presiserer at dette er en vurdering som er basert på den informasjonen som er tilgjengelig per i dag, og at premissene som ligger til grunn for analyser og vurdering kan forandre seg med ny dokumentasjon.

Kliniske eksperter påpeker at ulik administrasjonsvei kan ha stor betydning for valg av legemiddel. De pasientene som må gjennomlyses med røntgen for å få intratekale sprøyter, kan være mest aktuelle å bytte fra nusinersen til risdiplam.

Det har vært dialog med den nasjonale faggruppen for SMA. De anbefaler samme start- og stoppkriteriene som ved bruk av nusinersen (Spinraza). Start-og stoppkriteriene er vedlagt i eget vedlegg, og omtaler også skifte av behandling mellom nusinersen (Spinraza) og risdiplam (Evrysdi).

Helseøkonomi

Kostnader

Årskostnader ved stabil dosering med risdiplam og nusinersen er vist i tabellen under (maksimal AUP uten merverdiavgift). Tabellen viser årskostnadene for kun legemiddelkostnader og totale kostnader for spesialisthelsetjenesten som også inkluderer administrasjonskostnader etc.

Legemiddel	Årskostnad Kun legemiddelkostnad	Årskostnad –Totale kostnader for spesialisthelsetjenesten
Risdiplam (Evrysdi)	2 671 597 NOK	2 671 597 NOK
Nusinersen (Spinraza)	2 337 087 NOK	2 471 873 NOK

Siden dosering med risdiplam er avhengig av alder og vekt, vil årskostnadene være lavere ved tidlig behandlingsstart for så å stabilisere seg på en fast dosering når pasientene er over 2 år og over 20 kg. For pasienter som er yngre og veier mindre enn 20 kg vil årskostnadene være lavere. Tilsvarende vil årskostnadene for behandling med nusinersen være betydelig høyere det første året med behandling hvor pasientene får behandling 6 ganger i løpet av året sammenlignet med årskostnadene for påfølgende år der pasientene får 3 behandlinger per år.

Pristilbud

Roche har 9.november 2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
570122	Evrysdi pulver til mikstur, oppløsning 0.75 mg/ml	105 750,70	

Ved stabil dosering tilsvarer dette en månedskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden for (Evrysdi) er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

SLV har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av Evrysdi, men vurdert om effekt og sikkerhet er like god som for Spinraza.

SLV har gjennomført en kostnadsminimeringsanalyse hvor følgende forutsetninger ligger til grunn:

- Sammenlignbar klinisk effekt risdiplam vs nusinersen
- Ingen pasienter bytter behandling
- Ingen pasienter mottar både risdiplam og nusinersen
- Pasientene får lik oppfølging uavhengig av legemiddelbehandling
- Tidspunkt for oppstart av behandling basert på FIREFISH (SMA type 1) og SUNFISH (SMA type 2/3) studiene
- Likt tidspunkt for oppstart av behandling med risdiplam og nusinersen
- Ingen pasienter avslutter behandling
- 100 % behandlingsetterlevelse
- Legemiddelsvinn i forbindelse med behandling med risdiplam
- Legemiddelpriser uten merverdiavgift (eks mva.)
- Diskonteringsrate på 4% per år

Legemiddelverket har valgt å presentere resultatene fra kostnadsanalysen per pasient for henholdsvis SMA type 1 og SMA type 2/3 i tabeller som viser hvor lang tid det tar før de samlede kostnadene per pasient for behandling med risdiplam og kostnadene per pasient for behandling med nusinersen vil være like store. For å belyse dette er det valgt et tidsperspektiv på 20 år i kostnadsanalysen. Tilsvarende tilnærming ble benyttet i metodevurderingen av Zolgensma. Resultatet av kostnads-

Resultater kostmin. for SMA type 1 med LIS AUP eks mva for både risdiplom og nusinersen (kostnader per pasient, diskonterte tall):

[illegible]

[illegible]

Det antas at omlag 7 pasienter diagnostiseres med SMA i Norge hvert år. Det antas at de fleste av disse vil være aktuelle for behandling med onasemnogeneabeparvovec (Zolgensma).

I dag blir om lag 70 pasienter behandlet med Spinraza. Det vil sannsynligvis være aktuelt for noen pasienter å skifte behandling fra nusinersen (Spinraza) til risdiplam (Evrysdi). Tabellen under viser budsjettkonsekvensene ved ulike scenarier for andel pasienter som bytter behandling fra Spinraza til Evrysdi.

	Andel pasienter bytter behandling	Antall pasienter bytter behandling	Økte budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (NOK)			Økte budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett (NOK)		
Scenario 1	10 %	7						
Scenario 2	20 %	14						
Scenario 3	30 %	21						
Scenario 4	50 %	35						
Scenario 5	75 %	53						
Scenario 6	100 %	70						

Pristilbudet på risdiplom forutsetter at

Det er foreløpig ikke vurdert hvorvidt Evrysdi kan anses som faglig likeverdig med Spinraza. Sykehusinnkjøp vil ha dialog med fagmiljøet om vurdering av faglig likeverdighet og vurderer fortløpende hensiktsmessig anskaffelsesform for disse legemidlene. Dersom Beslutningsforum innfører Evrysdi 17. januar 2022, kan Evrysdi tas i bruk 1. mars 2022 da tilbudspris gjelder fra dette tidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

Danmark: I endelig anbefaling fra 27. oktober 2021 står det:

MEDICINRÅDET ANBEFALER risdiplam til patienter med muskelsvindsygdommen spinal muskelatrofi (SMA) type 1, som ikke er i vedvarende ventilationsbehandling mere end 16 timer i døgnet.

Medicinerådet anbefaler også risdiplam til patienter med SMA type 2 og 3, som er under 6 år, når de påbegynder behandlingen. Medicinerådet anbefaler risdiplam til SMA type 1 og 2, fordi risdiplam er en lige så god behandling som nusinersen. Samtidig er omkostningerne til risdiplam lavere.

Anbefalingen gælder også børn med SMA type 3, fordi det er dokumenteret, at risdiplam har effekt, hvis de påbegynder behandlingen, inden de er 6 år.

Risdiplam er en mikstur, som patienten kan indtage derhjemme, mens nusinersen indsprøjtes i rygmargskanalen. Da risdiplam både har fordele for patienterne, og omkostningerne er lavere, anbefaler Medicinerådet, at patienter, som er i nusinersen-behandling kan skifte til behandling med risdiplam.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE at risdiplam kombineres med andre lægemidler mod SMA, da der aktuelt ikke er dokumentation for bedre effekt ved at kombinere flere behandlinger.

https://medicinraadet.dk/media/0sopg5mk/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-risdiplam-til-spinal-muskelatrofi-vers-1-0_adlegacy.pdf

Sverige: NT-rådet i Sverige publiserte i 14. desember følgende anbefaling:

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- *att i första hand bör Evrysdi och i andra hand Spinraza användas vid spinal muskelatrofi (SMA) för barn under 18 år, i de fall fastställda kriterier i denna rekommendation uppfylls*
- *att behandlingen initieras och utvärderas av behandlande läkare tillsammans med det nationella behandlingsråd för SMA som utsetts av NT-rådet*
- *att behandlingen följs i det nationella kvalitetsregistret för neuromuskulära sjukdomar, NMiS*
- *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 och Spinraza*

<https://www.janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c51ac7d/1639470308844/Evrysdi-och-Spinraza-211214.pdf>

England: I utkast til anbefaling av 19. november 2021 (Expected publication date: 16 December 2021) står det:

Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people 2 months and older with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the managed access agreement are followed.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10612/documents/final-appraisal-determination-document-6>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Risdiplam (Evrysdi) er ny behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter fra 2 måneder og eldre. Ved SMA type 1 vurderer Legemiddelverket at risdiplam trolig ikke har dårligere effekt enn nusinersen på kort sikt. Relativ effekt på lang sikt er ikke kjent. Ved SMA type 2 og 3 har det ikke vært mulig å gjøre en pålitelig vurdering av relativ effekt av risdiplam. Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket likevel at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt. Premissene som ligger til grunn for analyser og vurdering kan forandre seg med ny dokumentasjon.

Fagdirektørene anbefaler at Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.

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

Risdiplam (Evrysdi) kan benyttes til behandling av barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:

- a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier 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 gruppen 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.

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

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.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.mars 2022, 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.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Start- og stoppkriterier for risdiplom (Evrysdi)
5. Lenke til rapport: [ID2021_088_Risdiplom_Evrysdi_behandling_av_5q_spinal_muskelatrofi_\(SMA\)_barn_fra_2_måneder_subgruppe_metodevurdering_kun_offentlig_versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Kriterier for behandling med risdiplam (Evrysdi®) for barn fra 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

Forutsetningene og start-/stoppkriterier for behandling med risdiplam er tilsvarende som for nusinersen. Basert på nåværende kunnskapsgrunnlag er det krevende å gi klare anbefalinger om når Evrysdi er å foretrekke fremfor Spinraza.

Grunnforutsetninger for behandling

- Diagnosen spinal muskelatrofi (SMA) er genetisk bekreftet. Opplysning om hvilke mutasjoner i SMN1-genet pasienten har skal registreres sammen med antall SMN 2-kopier.
- Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant - pasienten, må før oppstart av behandlingen være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutning om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi®) vil bli gjort. Foreldre/nærmeste pårørende/pasient skal ha mottatt skriftlig informasjon, som er utarbeidet nasjonalt.
- Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus. Oppstart av behandling med risdiplam (Evrysdi®) skal følge startkriteriene. Hvert tilfelle skal vurderes særskilt. Det åpnes ikke for generell behandling med risdiplam (Evrysdi®).
- Videre behandling skjer i regionsykehusene i regi av regionale team (barnenevrolog/fysioterapeut/barnelungelege). De regionale teamene skal følge nasjonale retningslinjer, også for evaluering.
- Ved oppstart og videre i forløpet skal data registreres i kvalitetsregisteret ved OUS. Dette forutsetter skriftlig samtykke fra foreldre/pasienten. Pasienten skal også registreres i Nasjonalt kvalitetsregister for nevromuskulære sykdommer.
- Den nasjonale faggruppen har ansvaret for å følge opp at tilbudet er likeverdig tilgjengelig. Den nasjonale faggruppen skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier. Faggruppen involveres i alle tilfeller der det vurderes som aktuelt å stoppe behandlingen i stabil situasjon. Ved akutte forverringer gjøres slike vurderinger, spesielt ved spørsmål om grad av intensivbehandling, av ansvarlig lege. Etikkomite kan konsulteres ved behov.
- Effekten av behandlingen skal evalueres etter 6 måneder, deretter hver 4.måned inntil 2 års behandling, senere årlig. Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale faggruppen minst én gang årlig. Dersom tilstanden forverres, og det er spørsmål om behandlingen skal videreføres eller ikke, skal beslutningen tas i samråd med nasjonal faggruppe.
- Behandlingen skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.

Startkriterier

Etiske aspekter ved å innlede en behandling som kan risikere å forlenge lidelse for pasienten, skal være overveiet og diskutert med foresatte og skal ha vært gjenstand for en etisk gjennomgang på respektive klinikk. Dette anføres i pasientens journal.

Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av behandling med risdiplam (Evrysdi) er størst hos de yngste barna og de barna som starter behandlingen tidlig i sykdomsforløpet. Behandlingen kan ikke

starte før barnet er 2 måneder. *Risdiplam til behandling av voksne vurderes i egen prosess (ID2020_104)*

Siden SMA nå oppdages ved nyfødtscreening, og pasienter med 2 eller 3 kopier av SMN2-genet da kan starte behandling straks, vil det antakelig særlig være for pasienter med 4 kopier av SMN2-genet at Evrysdi er aktuell som førstevalgs behandling.

Pasienter med SMA type 1

- Pasienten skal ikke ha vist klare og vedvarende symptomer på SMA fra fødsel (dvs. ikke ha SMA type 0)
- Pasienten skal uten assistert ventilasjon (gjelder også CPAP) eller ekstra oksygen ha en SaO₂ > 95 %¹
- Pasienten skal ha minst 2 kopier av SMN 2-genet

Pasienter med SMA type 2

- Pasienten er ikke avhengig av assistert ventilasjon eller oksygen for SaO₂ > 95%¹
- Pasienten har minst 2 kopier av SMN 2-genet

Pasienter med SMA type 3

- Barn med SMA type 3 og dokumentert symptomdebut før 3 års alder (type 3a) kan i visse tilfeller være aktuelle for behandling etter samme kriterier og samme vurdering som for barn med SMA type 2.

Vedrørende skifte av behandling fra nusinersen (Spinraza) til risdiplam (Evrysdi)

Basert på nåværende kunnskapsgrunnlag er det krevende å gi klare anbefalinger om skifte av behandling fra Spinraza til Evrysdi. Skifte av behandling hos barn kan skje etter nøye, individuell vurdering i nasjonal faggruppe. Skifte av behandling vil antakelig særlig være aktuelt for pasienter som har uttalt skoliose/er operert for skoliose, slik at spinal-punksjon ofte må gjøres under gjennomlysning. Skifte av behandling kan også være aktuelt for pasienter som av andre grunner opplever gjentatte spinalpunksjoner som svært plagsomt. Pasienten må selv ønske et slikt skifte, og det bør ikke gjøres like før f.eks. operative inngrep som i seg selv vil kunne påvirke motorisk funksjon.

¹ For behandling med Spinraza har dette kriteriet helt siden 2018 vært tolket slik at noe bruk av BiPAP aksepteres (oftest om natten), men at pasienten ellers, uten BiPAP eller annen ventilasjonsstøtte, og uten ekstra oksygen skal kunne holde SaO₂ >95%.

Stoppkriterier

Etiske aspekter med hensyn til forventet livskvalitet ved fortsatt behandling må vurderes nøye i hvert enkelt tilfelle før beslutning treffes.

Innen 6. måneder etter oppstart av behandling, deretter hver 4. måned (første 2 år) og deretter årlig, skal det tas konkret stilling til hvorvidt behandlingen skal fortsette. Følgende kriterier, hvorav minst ett må oppfylles, tilsier vurdering av å stoppe behandling:

SMA type 1

- Reduksjon av motorisk score ved Hammersmith Infant Neurol Examination og ved CHOP Intend eller pasienten forverres med hensyn til ernæringsstatus og respirasjonsstatus på tross av behandling. Bedømmelse av respirasjonsstatus baseres på tid med ventilator/døgn og PaO₂/SaO₂ målt uten ekstra tilførsel av oksygen og evt. PaCO₂.
- Pasienten er avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon av en type som antas å påvirke respirasjonen.

SMA type 2 og 3

- Forverring i grovmotorisk funksjon målt med Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSSE). Resultat på Revised Upper Limb Motor Scale (RULM), EK2-skala og 6 minutters gangtest trekkes inn i vurderingen når det er relevant med hensyn til alder og funksjon².
- Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator/døgn, PaO₂/SaO₂ målt uten ekstra tilførsel av oksygen og evt. PaCO₂.

Skifte av behandling fra risdiplam (Evrysdi) til nusinersen (Spinraza)

Ved manglende effekt og/eller uttalte bivirkninger kan et skifte tilbake til Spinraza være aktuelt. Dette må skje etter individuell vurdering i den nasjonale faggruppen.

² Etablerte tilleggsundersøkelser også ved behandling med Spinraza

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/konst. fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo, 04.01.2022

Sak til beslutning: ID2021_088 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_088 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 04.01.2022 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

ID2021_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	31.05.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	26.03.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	17.11.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.03.2021
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	30.03.2021, 12.04.2021, 28.05.2021, 18.06.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	12.04.2021, 25.05.2021, 08.06.2021, 25.06.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	14.10.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	206 dager hvorav 74 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 132 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.11.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.12.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	64 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 27 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	21.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	17.01.2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 20. desember 2021

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

ID2021_088: Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering, datert 14.10.21 der Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert relativ effekt, sikkerhet og ressursbruk ved behandling med risdiplam i henhold til bestilling ID2021_088, og godkjent preparatomtale. I metodevurderingen vurderes deler av indikasjonen i godkjent preparatomtale: risdiplam til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA. Disse pasientene kan i dag få behandling med nusinersen (Spinraza) etter fastsatte start- og stoppkriterier.

Pristilbud

Roche har 9.november 2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

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

Ved stabil dosering tilsvarende dette en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden for (Evrysdi) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Se avsnitt om kostnadseffektivitet for mer detaljer om beregning av legemiddelkostnader.

Kostnadseffektivitet

SLV har ikke vurdert kostnadseffektiviteten av Evrysdi, men vurdert om effekt og sikkerhet er like god som for Spinraza. SLV skriver: *Ved SMA type 1 vurderer Legemiddelverket at risdiplam trolig ikke har dårligere effekt enn nusinersen på kort sikt. Relativ effekt på lang sikt er ikke kjent. Vi har ikke tilstrekkelig data til å kunne estimere en relativ effektstørrelse, eller til å fastslå om effekten er lik eller om det ene legemidlet har bedre effekt enn det andre. Ved SMA type 2 og 3 har det ikke vært mulig å gjøre en pålitelig vurdering av relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen basert på indirekte sammenligninger av studiene SUNFISH og CHERISH. Dette skyldes store ulikheter i studiepopulasjon, utfallsmål og oppfølgingstid mellom de to studiene. Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette. Legemiddelverket presiserer at dette er en vurdering som er basert på den informasjonen som er*



tilgjengelig per i dag, og at premissene som ligger til grunn for analyser og vurdering kan forandre seg med ny dokumentasjon.

SLV har gjennomført en kostnadsminimeringsanalyse hvor følgende forutsetninger ligger til grunn:

- Sammenlignbar klinisk effekt risdiplam vs nusinersen
- Ingen pasienter bytter behandling
- Ingen pasienter mottar både risdiplam og nusinersen
- Pasientene får lik oppfølging uavhengig av legemiddelbehandling
- Tidspunkt for oppstart av behandling basert på FIREFISH (SMA type 1) og SUNFISH (SMA type 2/3) studiene
- Likt tidspunkt for oppstart av behandling med risdiplam og nusinersen
- Ingen pasienter avslutter behandling
- 100 % behandlingsetterlevelse
- Legemiddelsvinn¹ i forbindelse med behandling med risdiplam
- Legemiddelpriser uten merverdiavgift (eks mva.)
- Diskonteringsrate på 4% per år

Legemiddelverket har valgt å presentere resultatene fra kostnadsanalysen per pasient for hhv. SMA type 1 og SMA type 2/3 i tabeller som viser hvor lang tid det tar før de samlede kostnadene per pasient for behandling med risdiplam og kostnadene per pasient for behandling med nusinersen vil være like store. For å belyse dette er det valgt et tidsperspektiv på 20 år i kostnadsanalysen. Tilsvarende tilnærming ble benyttet i metodevurderingen av Zolgensma. SLV skriver at resultatet av kostnadssammenligningen varierer med tidsperspektivet på analysen. Siden dosering med risdiplam er avhengig av alder og vekt vil årskostnadene være lavere ved tidlig behandlingsstart for så å stabilisere seg på en fast dosering når pasientene er over 2 år og over 20 kg. For pasienter som er yngre og veier mindre enn 20 kg vil årskostnadene være lavere. Tilsvarende vil årskostnadene for behandling med nusinersen være betydelig høyere det første året med behandling hvor pasientene får behandling 6 ganger i løpet av året sammenlignet med årskostnadene for påfølgende år der pasientene får 3 behandlinger per år.

¹ Det vil være høyere kostnader forbundet med svinn av legemiddel ved behandling med risdiplam sammenlignet med nusinersen, men det er vanskelig å komme med presise anslag på hvor mye dette vil utgjøre. I mangel av gode data har Legemiddelverket gjort en pragmatisk tilnærming og antatt et legemiddelsvinn på 5 % per flaske ved behandling med risdiplam. Samtidig vil det være høyere reise- og tidskostnader forbundet med behandling med nusinersen sammenlignet med risdiplam siden behandlingen gis på sykehus. Disse kostnadene er ikke inkludert i analysen, men Legemiddelverket antar at både kostnadene relatert til svinn og reise- tidskostnader vil være forholdsvis små i forhold til de totale kostnadene som er estimert. I tillegg trekker kostnadene i ulik retning og Legemiddelverket mener derfor at disse kostnadene vil påvirke resultatene av analysen i liten grad



Resultater kostmin for SMA type 1 med LIS AUP eks mva for både risdiplam og nusinersen:

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Risdiplam (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplam										
	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041
Risdiplam (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplam										



Resultater kostmin for SMA type 2 og 3 med LIS AUP eks mva for både risdiplam og nusinersen:

	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030	2031
Risdiplam (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplam										
	2032	2033	2034	2035	2036	2037	2038	2039	2040	2041
Risdiplam (Evrysdi)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Nusinersen (Spinraza)										
Legemiddelkostnader										
Administrasjonskostnader										
Totale kostnader										
Totale kumulative kostnader										
Differanse nusinersen - risdiplam										





Budsjettkonsekvenser

Det antas at ca. 7 pasienter diagnostiseres med SMA i Norge hvert år. Det antas at de fleste av disse vil være aktuelle for behandling med Zolgensma. Innføring av Zolgensma vil derfor ha betydning for pasientantallet og budsjettkonsekvensene. Tabellen under viser oppdaterte beregninger basert på antagelsene i metodevurderingen. I metodevurderingsrapporten har SLV lagt til grunn at 4 nye pasienter vil bli behandlet med Evrysdi og 3 nye pasienter med Spinraza.

Budsjettkonsekvenser legemiddelkostnader for spesialisthelsetjenesten:

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Risdiplam (Evrysdi) innføres til bruk					
Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til bruk					
Budsjettvirkning av anbefaling					

Budsjettkonsekvenser totalt for spesialisthelsetjenesten:

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Risdiplam (Evrysdi) innføres til bruk					
Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til bruk					
Budsjettvirkning av anbefaling					

Budsjettkonsekvenser ved bytte av behandling fra nusinersen til risdiplam på grunn av administrasjonsform:

I dag blir om lag 70 pasienter behandlet med Spinraza. Det vil også være aktuelt for noen pasienter å skifte behandling fra Spinraza til Evrysdi. Tabellen under viser ulike scenarioer for andel pasienter som bytter behandling fra Spinraza til Evrysdi.

	Andel pasienter bytter behandling	Antall pasienter bytter behandling	Økte budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett (NOK)	Økte budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett (NOK)
Scenario 1	10 %	7		
Scenario 2	20 %	14		
Scenario 3	30 %	21		
Scenario 4	50 %	35		
Scenario 5	75 %	53		
Scenario 6	100 %	70		

Betydning for fremtidig anskaffelse

Pristilbudet forutsetter at

[Redacted text block]

Det er foreløpig ikke vurdert hvorvidt Evrysdi kan anses som faglig likeverdig med Spinraza. Sykehusinnkjøp vil ha dialog med fagmiljøet om



vurdering av faglig likeverdighet og vurderer fortløpende hensiktsmessig anskaffelsesform for disse legemidlene. Dersom Beslutningsforum innfører Evrysdi 17. januar 2022, kan Evrysdi tas i bruk 1. mars 2022 da tilbudspris gjelder fra dette tidspunktet.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) i andre land

Danmark: I endelig anbefaling fra 27. oktober 2021 står det:

MEDICINRÅDET ANBEFALER risdiplam til patienter med muskelsvindsygdommen spinal muskelatrofi (SMA) type 1, som ikke er i vedvarende ventilationsbehandling mere end 16 timer i døgnet.

Medicinerådet anbefaler også risdiplam til patienter med SMA type 2 og 3, som er under 6 år, når de påbegynder behandlingen. Medicinerådet anbefaler risdiplam til SMA type 1 og 2, fordi risdiplam er en lige så god behandling som nusinersen. Samtidig er omkostningerne til risdiplam lavere. Anbefalingen gælder også børn med SMA type 3, fordi det er dokumenteret, at risdiplam har effekt, hvis de påbegynder behandlingen, inden de er 6 år.

Risdiplam er en mikstur, som patienten kan indtage derhjemme, mens nusinersen indsprøjtes i rygmargskanalen. Da risdiplam både har fordele for patienterne, og omkostningerne er lavere, anbefaler Medicinerådet, at patienter, som er i nusinersen-behandling kan skifte til behandling med risdiplam.

MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE at risdiplam kombineres med andre lægemidler mod SMA, da der aktuelt ikke er dokumentation for bedre effekt ved at kombinere flere behandlinger.

https://medicinraadet.dk/media/0sopg5mk/mediciner%C3%A5dets-anbefaling-vedr-risdiplam-til-spinal-muskelatrofi-vers-1-0_adlegacy.pdf

Sverige: NT-rådet i Sverige publiserte i 14. desember følgende anbefaling:

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att i första hand bör Evrysdi och i andra hand Spinraza användas vid spinal muskelatrofi (SMA) för barn under 18 år, i de fall fastställda kriterier i denna rekommendation uppfylls
- att behandlingen initieras och utvärderas av behandlande läkare tillsammans med det nationella behandlingsråd för SMA som utsetts av NT-rådet
- att behandlingen följs i det nationella kvalitetsregistret för neuromuskulära sjukdomar, NMiS
- 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 och Spinraza

<https://www.janusinfo.se/download/18.112ef3d17db3f359c51ac7d/1639470308844/Evrysdi-och-Spinraza-211214.pdf>

England: I utkast til anbefaling av 19. november 2021 (Expected publication date: 16 December 2021) står det:

Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people 2 months and older with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the managed access agreement are followed.

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10612/documents/final-appraisal-determination-document-6>

Oppsummering



Dersom Evrysdi blir innført i



Beslutningsforum 17. januar 2022, kan legemiddelbehandlingen tas i bruk fra 1. mars da tilbudt pris gjelder fra dette tidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.10.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	04.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.11.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.12.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	64 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 15 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 27 dager.	



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

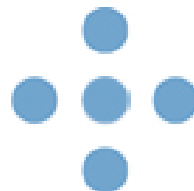
Sak 013- 2022 Orienteringssak - Arbeidsgruppe for legemidler ved Covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725



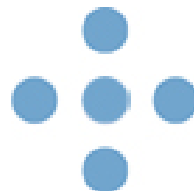
Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 014- 2022 Referatsak – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 15.12.2021, vedrørende ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati

E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 015-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 1. januar 2022. De som er gule mangler beslutning.

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

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 1. januar 2022 tas til orientering.

Oslo, 10. januar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

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

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill		Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill		Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000		Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill		Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
Ferdigstilt 2015							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000		Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000		Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA		Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000		Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000		Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000		Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill		Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

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

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	13.12.2021	JA
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dupilumab	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja

	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049		lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.		13.12.2021	JA
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonigog alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud

	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst	> 11 millioner	23.09.2019. Revurdert beslutning 13.12.2021	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilson's sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja

	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvet arvefagert angioedem	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfodte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja
	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overiepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå

	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostriostat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000		Ja
	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipl sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	21.06.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		ikke besluttet ennå

Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na	13.12.2021	JA
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	27.09.2021	JA
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA
	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparvovec	Behandling av spinal muskelatrofi	NA	25.10.2021	JA med vilkår/kriterier
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA

	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximabvedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke- småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		JA*
Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA	25.10.2021	JA
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA	21.06.2021	JA

	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_118	Blinicyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA	22.11.2021	JA med vilkår
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA	27.09.2021	Nei
Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familiær middelhavsfeber.	NA	30.08.2021	Nei
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem	NA	30.08.2021	Nei
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.	NA	30.08.2021	JA

	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi		13.12.2021	Nei
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre	Eksplorativ IKER: 666 095 NOK/QALY - 1 648 068 NOK/QALY		ikke besluttet ennå
Juni	ID2021_035	Odomzo	Sonidegib	Behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling	NA	30.08.2021	JA
	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA	27.09.2021	Nei
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_079	Zanosar	Streptozocin	Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas	NA	27.09.2021	JA
	ID2020_073	Rukobia	Fostemsavir	Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for	NA	27.09.2021	Nei
Juli	ID2020_082	Keytruda	Pembrolizumab	Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt	NA	27.09.2021	JA
	ID2019_066	Isturisa	Osilodrostat	Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)	NA	13.12.2021	Nei

	ID2020_083	Bavencio	Avelumab	Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi	1 228 084	20.08.2021	JA
August	ID2019_083	Braftovi	Enkorafenib	Kombinasjonsbehandling med cetuximab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling	748 443	27.09.2021	JA
	ID2020_081	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_108	Strensiq	Asfotase alfa	Langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen		27.09.2021	Nei
September	ID2021_003	Xtandi	Enzalutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering	NA	25.10.2021	JA
	ID2017_033	Brineura	Cerliponase alfa	Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel	7,9 mill *	25.10.2021	Nei
	ID2021_048	Berotrastat	Orladeyo	Rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.		25.10.2021	JA med vilkår
Oktober	ID2019_136	Ofev	Nintedanib	Behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom			ikke besluttet ennå
	ID2021_006	Enhertu	Trastuzumabderukstekan	Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer	NA	22.11.2021	Nei
	ID2021_088	Evrysdi	Risdiplam	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA			ikke besluttet ennå
	ID2020_097	Sixmo	Buprenorfin	Behandling av opioidavhengighet. Implantat		13.12.2021	JA
	ID2020_105	Cabometyx og Opdivo	Kabozantinib og nivolumab	Kombinasjonsbehandling til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.		22.11.2021	JA

	ID2020_009	Lynparza	Olaparib	Kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet	720 000	22.11.2021	JA
November	ID2019_013	Lonsurf	Trifluridine/tipiracil	Behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenomkarsinom i gastroøsofagalovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom	988 060	13.12.2021	Nei
	ID2018_106	Cufence	Trientindihydroklorid	Behandling av Wilsons sykdom			ikke besluttet ennå
	ID2020_018	Vimizim	Elosulfase alfa	Enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre			ikke besluttet ennå
	ID2020_039	Myalepta	Metreleptin	Tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD)			ikke besluttet ennå
Desember	ID2021_103	Jorveza	Budesonid	Vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt			ikke besluttet ennå
	ID2020_055	Blenrep	Belantamab mafodatin	Monoterapi for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti- CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen			ikke besluttet ennå
	ID2021_085	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom ≥12 år som er aktuelle for systemisk behandling			ikke besluttet ennå

	ID2020_029	Kaftrio	Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor	Kombinasjonsregime med ivakaftor 150 mg tabletter til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 12 års alder som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet			Ikke besluttet ennå
	ID2021_049	Veltassa	Patiromer	Behandling av hyperkalemi ved hjertesvikt			Ikke besluttet ennå
	ID2020_078	Keytruda	Pembrolizumab	Førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne			Ikke besluttet ennå



Møtedato: 17.01.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 016- 2022 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nadlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725