

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 05. feb 2024

ID2021_043: Avalglukosidase (Nexviadyme) til langsiktig enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av pasienter med Pompes sykdom (syre- α -glukosidasemangel)

Bakgrunn

Det vises til Notat til Bestillerforum fra Legemiddelverket datert 11.12.2023 der Legemiddelverket skriver følgende:

«Den 22.03.2021 ga Bestillerforum oppdrag om en kostnad-nyttevurdering (C) av avalglukosidase alfa. Sanofi kom i desember 2021 med innspill om at oppdraget burde endres til en forenklet metodevurdering (løp A) med alglukosidase alfa (Myozyme) som sammenligningsalternativ. Bestillerforum besluttet 14.02.2022 å opprettholde oppdraget gitt 22.03.2021, og skriver: Dagens behandling, alglukosidase alfa (Myozyme) er ikke tidligere metodevurdert. Prisen er høy, og det er lite trolig at alglukosidase alfa er kostnadseffektiv sammenlignet med standard støttebehandling. Alglukosidase alfa kan derfor ikke godtas som eneste komparator i analysen.

Legemiddelverket mottok dokumentasjon 03.11.2023 til metodevurdering av avalglukosidase alfa. Sanofi har valgt alglukosidase alfa (Myozyme) som komparator i innsendt dokumentasjon, og har levert en kostnadsminimeringsanalyse av avalglukosidase alfa vs. alglukosidase alfa. Innsendt dokumentasjon er dermed ikke i samsvar med bestillingen fra Bestillerforum (se over), og heller ikke med Legemiddelverkets retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler.»

Pompes sykdom er en sjelden, arvelig, nevromuskulær sykdom som skyldes mangel på enzymet syre-alfaglukosidase, som normalt bryter ned glykogen i cellene. Når dette enzymet mangler eller ikke viser tilstrekkelig aktivitet, vil glykogen hopes opp og over tid skade cellenes normale funksjon. Sykdommen kjennetegnes av gradvis svekkelse i muskulatur, og mest uttalt er svikt i skjelett- og respirasjonsmuskulatur, som ubehandlet kan gi økende funksjonshemming inkludert avhengighet av rullestol og pustassistanse, og risiko for prematur død grunnet respirasjonssvikt. Sykdomsforløpet er imidlertid svært varierende.



Pompes sykdom deles inn i to hovedgrupper; spedbarnsform (infantile-onset Pompe disease, IOPD) og voksen form (late-onset Pompe disease, LOPD). Det antas at det er færre enn 10 personer i Norge med sykdommen.

Pompes sykdom kan behandles med enzymerstatningsterapi (ERT). Behandlingen er livslang. Følgende ERT har MT (ingen er metodevurdert):

Legemiddel	Leverandør	Indikasjon	Nye Metoder
Alglukosidase alfa (Myozyme)	Sanofi	Langsiktig enzymerstatningsterapi (ERT) hos pasienter med en bekreftet diagnose på Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Indisert hos voksne og pediatriske pasienter i alle aldre.	ID2022_064
Avalglukosidase alfa (Nexviadyme)	Sanofi	Langsiktig enzymerstatningsterapi (ERT) for behandling av pasienter med Pompes sykdom (syre-alfa-glukosidasemangel).	ID2021_043
Cipaglukosidase alfa (Pombiliti)	Amicus Therapeutics	Langsiktig enzymerstatningsterapi som brukes i kombinasjon med enzymstabilisatoren miglustat for behandling av voksne med sent innsettende Pompes sykdom (syre α -glukosidase [GAA]-mangel).	ID2022_074

Pristilbud

Ettersom dokumentasjonen Sanofi har levert til Legemiddelverket ikke er i samsvar med bestillingen fra Bestillerforum, er det ikke foretatt prisforhandling mellom Sykehusinnkjøp HF og leverandør.

Pombiliti er per i dag godkjent til voksne pasienter (har MT), men har ikke listepriis og er ikke markedsført. Myozyme og Nexviadyme har MT og maksimal pris fastsatt av Legemiddelverket, begge er markedsført. Kun Myozyme har RHF-AUP, gyldig frem til 30.4.2025 (åpen anbudskonkurranse 2399g Sjeldne sykdommer).

Legemiddel	Varenummer	Pakning	Dosering hht. SPC	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Nexviadyme	117321	Hetteglass 100 mg I.v infusjon	20 mg/kg kroppsvekt annenhver uke	14 969,6 NOK	-
Myozyme	043015	Hetteglass 1x50 mg	20 mg/kg kroppsvekt annenhver uke	5 685,2 NOK	



		I.v infusjon			
Pombiliti	Godkjent Ikke markedsført	Godkjent Ikke markedsført I.v infusjon	20 mg/kg kroppsvekt annenhver uke	-	-

Legemiddelkostnadene under er beregnet for en standard voksen pasient på 75 kg og for et barn på 30 kg med dosering 20mg/kg hver 2. uke i henhold til SPC for Myozyme og Nexviadyme. Beregningene inkluderer svinn.

Årskostnaden for avalglukosidase alfa (Nexviadyme) er 5 747 420 NOK for en voksen pasient, og for barn 2 298 968 NOK med maksimal AUP. Månedskostnaden er om lag 479 000 NOK for voksne, og for barn 191 600 NOK med maksimal AUP.

Tabell nedenfor viser oversikt over årskostnader basert på SPC dosering for de ulike ERT. Antall solgte pakninger og omsetning er hentet fra Farmastat.

Legemiddel	Årskostnad basert på SPC med maks AUP inkl. mva		Årskostnad basert på SPC med RHF-AUP inkl. mva.	Antall solgte pakninger i 2023 (Farmastat)	Omsetning i 2023 (Farmastat)
Myozyme	Voksen:	4 446 639 NOK		2381	10 497 639 NOK
	Barn:	1 778 655 NOK			
Nexviadyme	Voksen:	5 747 420 NOK	-	-	-
	Barn:	2 298 968 NOK			
Pombiliti		-	-	-	-

Klinikere Sykehusinnkjøp HF har vært i kontakt med opplyser at IOPD og LOPD med IOPD fenotype behandles med aloglukosidase alfa (Myozyme) 40mg/kg kroppsvekt ukentlig, dvs. 4 ganger høyere dosering enn anbefalt dosering i SPC. Pasientene som starter med firedobbel dosering fortsetter med denne doseringen. I tillegg behandles pasienter med rituksimab og metotreksat grunnet resistensutvikling mot ERT.

Tabell nedenfor viser legemiddelkostnadene for års- og månedskostnader med RHF AUP for ulike kg kroppsvekt, basert på dosering med 40mg/kg ukentlig. Kostnadene er beregnet med svinn.

Kroppsvekt	Årskostnad basert på 40mg/kg ukentlig med RHF AUP inkl. mva	Månedskostnad basert på 40mg/kg ukentlig med RHF AUP inkl. mva
4 kg		
10 kg		
14 kg		
26 kg		
50 kg		



Kostnadseffektivitet

Det er ikke foretatt en kostnadseffektivitetsanalyse.

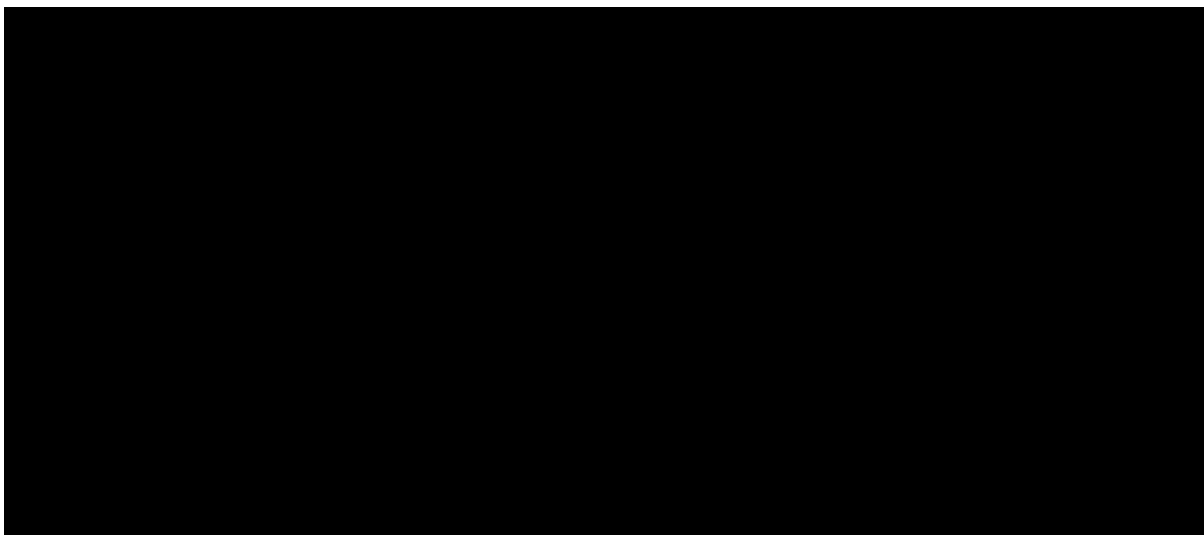
Budsjettkonsekvenser

Det er ikke foretatt beregning av budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sanofi er leverandør av både avalglukosidase alfa (Nexviadyme) og alglukosidase alfa (Myozyme). Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) har revurdert den ordinære godkjenningen av avalglukosidase alfa (Nexviadyme). Avalglukosidase alfa (Nexviadyme) ble ikke vurdert til å være et nytt virkestoff fordi det ikke er tilstrekkelig ulikt alglukosidase alfa, datert 12.11.2021.¹

[Redacted] ERT er den eneste behandlingsformen for Pompes sykdom. Dagens behandling alglukosidase alfa (Myozyme) er ikke tidligere metodevurdert (Sanofi har frist innen 01.04.2024 til å levere dokumentasjon til Direktoratet for Medisinske Produkter, DMP). Prisen er høy, og det er lite trolig at alglukosidase alfa (Myozyme) er kostnadseffektiv sammenlignet med standard støttebehandling.



Dersom det blir besluttet i Beslutningsforum 18.03.2024 at avalglukosidase (Nexviadyme) kan innføres i spesialisthelsetjenesten, kan legemidlet tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon av avalglukosidase (Nexviadyme) i andre land

Sverige: Ikke innført, datert 15.03.2023²:

«Förutsättningar för hälsoekonomisk bedömning av Nexviadyme saknas»

¹ [Meeting highlights from the Committee for Medicinal Products for Human Use \(CHMP\) 8-11 November 2021 | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)

² <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/kliniklakemedel/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv-avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/2023-03-15-forutsattningar-for-halsoekonomisk-bedomning-av-nexviadyme-saknas.html?query=nexviadyme>



«Företaget anger att Myozyme utgör relevant jämförelsealternativ till Nexviadyme. TLV bedömer att Myozyme är ett kliniskt relevant jämförelsealternativ. Myozyme har dock inte utvärderats av TLV och det finns heller ingen rekommendation om användning från NT-rådet. Det har inte framkommit några omständigheter i övrigt som medför att Myozyme kan antas vara kostnadseffektivt. Därtill ger Myozyme upphov till en mycket hög behandlingskostnad. Mot bakgrund av detta bedömer TLV att Myozyme inte kan utgöra det relevanta jämförelsealternativet till Nexviadyme.»

Danmark: Ikke innført, datert 31.08.2022³:

«Medicinrådet anbefaler ikke avalglucosidase alfa til behandling af stofskiftesygdommen 'sent debuterende Pompes sygdom' (LOPD). Denne variant af sygdommen viser sig hos børn ældre end 12 måneder og fører til nedsat muskelkraft og lungefunktion.

Medicinrådet vurderer, at der ikke er betydelig forskel mellem effekten af avalglucosidase alfa og alglucosidase alfa, hvad angår opretholdelse af patienternes lungefunktion. Samtidig er omkostningerne for de to behandlinger på samme niveau. Medicinrådet vurderer dog, at behandlingerne er prissat urimeligt højt, og derfor anbefaler Medicinrådet ikke avalglucosidase alfa som standardbehandling.»

Skottland (SMC): Innført, datert 10.07.2023⁴:

«Avalglucosidase alfa (Nexviadyme®) is accepted for use within NHSScotland»

England (NICE/NHS): Innført, datert 24.08.2022⁵:

«Avalglucosidase alfa (AVAL) is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating Pompe disease in babies, children, young people and adults, only if the company provides AVAL according to the commercial arrangement.»

Oppsummering

Pompes sykdom er en sjelden, arvelig, nevromuskulær sykdom. Pompes sykdom kan behandles med ERT og behandlingen er livslang.

Innsendt dokumentasjon fra Sanofi er ikke i samsvar med bestillingen fra Bestillerforum, og heller ikke med Legemiddelverkets retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler.

Kostnadene ved behandling med avalglukosidase alfa (Nexviadyme) tilsvarer en årskostnad på 5 747 420 NOK med maks AUP for en voksen pasient, og 2 298 968 NOK med maks AUP for barn. Sanofi er leverandør av både avalglukosidase alfa (Nexviadyme) og alglukosidase alfa (Myozyme). Dagens behandling alglucosidase alfa (Myozyme) er ikke tidligere metodevurdert (Sanofi har frist

³ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a/avalglucosidase-alfa-nexviadyme-pompes-sygdom>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avalglucosidase-alfa-nexviadyme-abb-smc2546/>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta821>



01.04.2024 til å levere dokumentasjon til DMP). Prisen er høy, og det er lite trolig at alglucosidase alfa (Myozyme) er kostnadseffektiv sammenlignet med standard støttebehandling.

Sanofi er per i dag eneste leverandør for behandling av Pompes sykdom. Sanofi har sondert mulighet for alternativ prisavtale for alglucosidase alfa (Myozyme), Sykehusinnkjøp avventer videre dialog med Sanofi til dokumentasjon til metodevurdering er levert.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag fra Legemiddelverket	18.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	05.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 48 dager.	