

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 14. februar 2024

ID2023_103: Natalizumab som brobehandling for pasienter med multipel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer

Bakgrunn

Det vises til forslag om nasjonal metodevurdering datert 27.10.2023, beslutning i Bestillerforum 22.01.2024 samt godkjente preparatomtaler. I denne saken er det kun bestilt et prisnotat.

Det er for tiden to tilbydere av natalizumab i Norge, Biogen som har originalpreparatet natalizumab (Tysabri) og Sandoz som nylig har lansert biotilsvarende natalizumab (Tyruko). Natalizumab har indikasjon for sykdomsmodifiserende monoterapi hos voksne med svært aktiv relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

På bakgrunn av en fullstendig metodevurdering utført av Folkehelseinstituttet foreligger følgende beslutning i Beslutningsforum fra 18.11.2019, som omfatter behandling med natalizumab til RRMS:

1. Bruken av følgende legemidler til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) kan videreføres:
 - Dimetylfumarat (Tecfidera)
 - Teriflunomid (Aubagio)
 - Kladrinin (Mavenclad)
 - Alemtuzumab (Lemtrada)
 - Interferoner og glatirameracetat
2. Bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene:
 - Fingolimod (Gilenya)
 - Natalizumab (Tysabri)
3. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab.
4. Beslutningene gjelder fra 1. desember 2019.



¹ I etterkant av denne beslutningen har behandling med natalizumab vært til vurdering i Nye metoder ved flere anledninger. Følgende beslutninger foreligger:

- **ID2021_019 Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Formulering til subkutan injeksjon.**

Beslutning i Beslutningsforum 27.09.2021:

1. Natalizumab sc (Tysabri) innføres ikke til relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

- **ID2021_124 Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Formulering til subkutan injeksjon (revurdering av ID2021_019)**

Beslutning i Bestillerforum 20.06.2022:

1. Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny nasjonal metodevurdering av Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) - formulering til subkutan injeksjon og forlenget doseringsintervall. Firma bes om å sende inn et nytt forslag til Bestillerforum for nye metoder når det foreligger en godkjenning for en oppdatert dosering for subkutan formulering fra det europeiske legemiddelverket (EMA).

- **ID2019_142 Natalizumab (Tysabri) for undergrupper av pasienter med attackpreget multipel sklerose (RRMS).**

Beslutning i Beslutningsforum 30.03.2020:

1. Natalizumab (Tysabri®) innføres ikke til behandling av følgende undergrupper av pasienter med RRMS:
 - pasienter som har annen autoimmun sykdom, som Crohns sykdom
 - pasienter som har immunsvikt som følge av sin MS-sykdom eller av andre årsaker
 - pasienter med behandlingssvikt på både rituksimab og cladribin
2. Det er manglende dokumentasjon på klinisk effekt av natalizumab til pasienter i disse undergruppene.
3. Med tilbudt pris er kostnaden ved innføring av natalizumab til behandling av pasienter i disse undergruppene fortsatt for høy.

- **ID2020_024 Natalizumab (Tysabri) til behandling til MS pasienter med behov for vaksiner eller med særlig høy risiko for alvorlig forløp av infeksjoner (MS-pasienter med annen alvorlig sykdom som KOLS, hjertesykdom og diabetes mellitus og alder > 55-60 år).**

Beslutning i Bestillerforum 22.06.2020:

1. Saken tas ikke opp til ny vurdering før prisen senkes vesentlig eller det foreligger nye, relevante data for pasientgruppen.

¹ Lenke til beslutning: <https://www.nyemetoder.no/metoder/natalizumab-tysabri>



- **ID2021_149: Natalizumab (Tysabri) til behandling av pasienter med relapserende remitterende multippel sklerose og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19.**

Beslutning i Beslutningsforum 22.11.2021:

1. Natalizumab til infusjon (Tysabri inf) innføres midlertidig til behandling av pasienter med RRMS som skal starte sykdomsmodulerende behandling og har økt risiko for alvorlig forløp av covid-19, som ikke er bærere av John-Cunningham (JC)-virus, og med en eller flere av følgende risikofaktorer:
 - Alder over 50 år
 - Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt eller diabetes
 - Ervervet eller medfødt immunsvikt
 - Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom)
 - Kronisk nyre- eller leversykdom
2. Beslutningen gjelder kun midlertidig bruk av natalizumab infusjon til nevnte risikogrupper, og natalizumab subkutan skal ikke benyttes. Ny vurdering kan gjøres ved endret risikobilde.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Forslaget om natalizumab til brobehandling for pasienter med multippel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer kommer fra klinikere i spesialistgruppen tilknyttet anbud for levering av legemidler til behandling av MS. I forslaget står det:

«Behandling med rituksimab er svært effektiv, og andelen som må skifte behandling på grunn av bivirkninger eller behandlingssvikt er lavere enn for andre sykdomsbegrensende MS-legemidler. Den største utfordringen for å kunne opprettholde rituksimab-behandling hos den enkelte er øket infeksjonsrisiko. Registerstudier har vist signifikant økt risiko for alvorlige infeksjoner (definert som infeksjoner behandlet i sykehus) hos MS-pasienter som behandles med rituksimab. Samtidig viser data, blant annet fra covidpandemien, at behandling med rituksimab gir nedsatt humoral vaksinerespons. Dermed er det et stort behov for å få gjennomført vaksinasjoner før behandlingsstart med rituksimab, spesielt hos undergrupper av MS-pasientene som har øket risiko for ulike infeksjoner. Vaksinasjonsprosessen kan ta noen måneder, og i denne perioden har pasientene behov for annen effektiv MS-sykdomsbegrensing, med et medikament som ikke nedsetter vaksinasjonseffekten. Natalizumab har begge disse to viktige egenskapene, og ville dermed kunne brukes som en slik «overgangsbehandling». Når det har gått tilstrekkelig tid til at pasienten kan forventes å ha en god vaksinerespons kan en deretter starte med rituksimab-behandling. For de aller fleste vil et halvt år være tilstrekkelig til å ha gjennomført nødvendige vaksinasjoner.»

I forslaget står det også: *«Gruppene som ville være aktuelle for en slik overgangsbehandling i påvente av vaksine/vaksinerespons ville være MS-pasienter med generelt øket risiko for infeksjon, som eldre (>65 år), pasienter med hjertesykdom, lungesykdom, diabetes, eller annen kronisk sykdom som gir økt infeksjonstendens, samt pasienter med en høy invaliditetsgrad (EDSS >6, dvs oftest avhengig av ganghjelpemidler i det daglige)»*

Det antas ca. 60 pasienter vil være aktuelle for brobehandling med natalizumab hvert år.

Til det pågående anbudet (2305 MS) som varer til 30.04.2024 har Sandoz levert tilbud på natalizumab (Tyruko), [REDACTED]



Pristilbud

Per i dag foreligger følgende priser på natalizumab:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
545662	Tyruko 300 mg, Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 1 stk hetteglass 15 ml.	17 119,50 NOK	
056915	Tysabri 300 mg, Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, 1 stk hetteglass 15 ml.	17 119,50 NOK	

Dette tilsvarer følgende kostnader for behandling med Tyruko:

Årskostnad: [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 223 165 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg intravenøs infusjon hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tyruko er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Dette tilsvarer følgende kostnader for behandling med Tysabri:

Årskostnad: 223 165 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 300 mg intravenøs infusjon hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Tysabri er om lag 18 600 NOK maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektivitet av behandling med natalizumab sammenlignet med relevante komparatorer er ikke beregnet.

Budsjettkonsekvenser

I forslaget om nasjonal metodevurdering antas det at 60 pasienter er aktuelle for brobehandling med natalizumab hvert år, og at for de aller fleste vil behandling i 6 måneder være tilstrekkelig.

Dette innebærer årlige utgifter for spesialisthelsetjenesten i forbindelse med brobehandling med natalizumab på henholdsvis [REDACTED] for Tyruko og ca. 6 695 000 maks AUP for Tysabri. Det er ikke tatt hensyn til at brobehandling med natalizumab eventuelt erstatter bruk av andre legemidler dersom det innføres.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom natalizumab som brobehandling innføres i Beslutningsforum, kan behandlingen gis fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av natalizumab i andre land

Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell pasientpopulasjon.

Danmark: Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell pasientpopulasjon.

Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell pasientpopulasjon.

England (NICE/NHS): Ingen tilgjengelig informasjon for aktuell pasientpopulasjon.



Oppsummering

Dersom man beslutter å innføre natalizumab som brobehandling for pasienter med multipel sklerose som skal starte eller skifte til behandling med CD20-antistoffer, i henhold til innsendt forslag, vil dette medføre årlige legemiddelutgifter for spesialisthelsetjenesten på [REDACTED] RHF-AUP og ca. 6,7 millioner NOK maks AUP for henholdsvis Tyruko og Tysabri.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Det ble bestilt kun et prisnotat i Bestillerforum 22.01.2024. Bestillingen ble endret i Bestillerforum 12.02.2024 (kun endring av tittel).
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	N/A	Det er ikke sendt prisforespørsel til leverandørene i denne saken
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	N/A	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	14.02.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	24 dager.	