



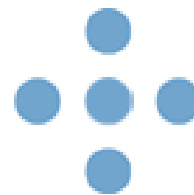
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 21.03.2022

Kl.: 09.00 – 10.00

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, 14. mars 2022

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. mars 2022 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 21. mars 2022 klokka 09:00 – 10:00
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

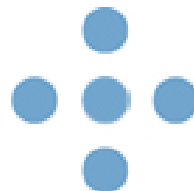
Vedlegg

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: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

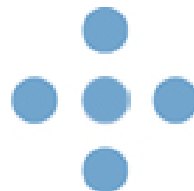
Sak 032–2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 21. mars 2022.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 032-2022	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 033-2022	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 14. februar 2022
Sak 034-2022	ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné
Sak 035-2022	ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre
Sak 036-2022	ID2020_076 Selpercatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi
Sak 037-2022	ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne
Sak 038-2022	ID2014_025 Fingolimod til behandling av multipel sklerose (MS) – revurdering. ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS – fullstendig metodevurdering - revurdering
Sak 039-2022	ID2015_010 og ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling ved Mb Waldenstrøm
Sak 040-2022	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 041-2022	Orienteringssak – Nordisk samarbeid
Sak 042-2022	Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler i IMPRESS-Norway
Sak 043-2022	Eventuelt

Oslo, 14. mars 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 033- 2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. februar 2022

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 14. februar 2022 til godkjenning.

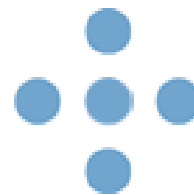
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. februar 2022 godkjennes.

Oslo, 14. mars 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. februar 2022



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 21.03.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	14. februar 2022 klokka 08:00 – 09:15
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
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør (observatør)
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)
--------------	---

Sak 017-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 018-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 17. januar 2022

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. januar 2022 godkjennes.

Sak 019-2022 ID2019_029 og 2019_119 Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster

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.

1. Rapporten "Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster", tas til orientering. Det er ikke mulig å konkludere om bruken basert på det foreliggende beslutningsgrunnlaget.
2. Resultatene fra rapporten må ses i sammenheng med det pågående arbeidet med å styrke kapasiteten for kreftdiagnostikk i spesialisthelsetjenesten - InPreD prosjektet "NGS diagnostikk innen kreft".
3. Fagdirektørene bes følge opp saken.

Sak 020-2022 ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre

Saken utsettes.

Sak 021-2022 ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Beslutning:

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

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

1. Abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet i NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi¹.

Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

Biologiske legemidler og JAK-hemmere kan forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller ikke-kommersielt privat sykehus med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder, og alle skal være oppfylt:

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

Følgende stoppkriterier gjelder:

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

¹ [Microsoft Word - ANBEFALINGER V 3.0 Biologisk behandling og JAK hemmere AD 150921.docx \(legeforeningen.no\)](#)

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

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

3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 022-2022 ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - 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. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 023-2022 ID2018_059 Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - 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. Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av refraktær og residiverende myelomatose etter minst én eller minst to tidligere behandlinger.
2. Tidligere beslutning om bruk av iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger, videreføres.
3. Prisen er fortsatt for høy i forhold til dokumentert nytte for bruk etter minst én eller to tidligere behandlinger.
4. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 024-2022 ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - 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. Karfilzomib (Kyprolis) innføres i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

2. Det forutsetter at prisen på Kyprolis er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Det rimeligste alternativet av lenalidomid skal benyttes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 025-2022 ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling

Beslutning:

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

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

1. Lenalidomid i kombinasjon med deksametason innføres til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling.
2. Tidligere begrensning om at kombinasjonen skal brukes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid, oppheves.
3. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
4. Lenalidomid 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 026-2022 ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - 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. Etelkalsetid (Parsabiv) innføres til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.
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.

Sak 027-2021 Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Beslutning:

Anbefalingene bygger på et begrenset beslutningsgrunnlag, men saken fremmes for å hensynta behov for avklaringer i lyset av den pågående pandemien. Dersom det tilkommer nye opplysninger, vil beslutningene kunne vurderes på nytt.

Bruken av legemidler ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, logistiske forhold ved intravenøs behandling, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Dokumentasjonen er mangelfull og det mangler helseøkonomiske vurderinger.

1. Sotrovimab (Xevudy) kan innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten til behandling av covid-19 etter prioriteringer fastsatt av fagdirektørene i RHF-ene. Prioriteringer gjøres på bakgrunn av anbefalinger om bruk av sotrivimab (Xevudy) i dialog med det infeksjonsmedisinske interregionale fagmiljøet.

2. Anakinra (Kineret), tocilizumab (RoActemra), baricitinib (Olumiant) og remdesivir (Veklury) kan benyttes i behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten.
3. Rekonvalesensplasma skal ikke brukes til pasienter med påvist covid-19 som behandles i spesialisthelsetjenesten.

Sak 028-2022 Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2021

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Årsoppsummering 2021*.

Sak 029-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 3. februar 2022 tas til orientering.

Sak 030-2022 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022:

- A. *ID2020_114 Effekt og forbruk av humant immunglobulin.*
- B. *ID2021_061 Beskrivelse og kvalitetsvurdering av retningslinjer for tonsillektomi ved tilbakevendende tonsillitt – Revurdering.*

Beslutning:

Beslutningene fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022 tas til orientering.

Det ble referert fra følgende saker som er sendt inn til Beslutningsforum:

- C. *Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 28.01.2022, vedrørende ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – oppfølging av tidligere mail*
- D. *Referatsak – Innspill fra privatpersoner sendt på e-post til Nye metoder 31.01.2022 og 01.02.2022, vedrørende ID2020_029 Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio) til behandling av cystisk fibrose*

Beslutning

Beslutningsforum for nye metoder ber Sekretariatet for nye metoder om å svare ut henvendelsene.

Sak 031-2022 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

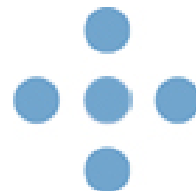
Oslo 21. mars 2022

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: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 034 – 2022 ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné

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_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné.

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.

1. Hypoglossusnervestimulering innføres ikke til behandling av obstruktiv søvnapné.
2. Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av hypoglossusnervestimulering i behandling av obstruktiv søvnapné er gjennomgående svært usikker. Det er behov for ytterligere forskning før det kan trekkes sikre konklusjoner om nytte og sikkerhet.

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 10.03.2022

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_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at hypoglossusnervestimulering ikke innføres til behandling av obstruktiv søvnapné.

Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av hypoglossusnervestimulering i behandling av obstruktiv søvnapné er gjennomgående svært usikker. Det er behov for ytterligere forskning før det kan trekkes sikre konklusjoner om nytte og sikkerhet.

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

Bakgrunn

FHI har gjennomført en metodevurdering i henhold til bestilling *ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné*. FHI har kartlagt eksisterende evidens-grunnlag på effekt og sikkerhet, samt beregnet kostnadene ved bruk av hypoglossal nervestimulering i behandlingen av obstruktiv søvnapné. FHI sin rapport er basert på en metodevurdering fra EUnetHTA publisert i juni 2020.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen og behandling

Obstruktiv søvnapné (OSA) er en søvnforstyrrelse karakterisert ved hyppige pusteforstyrrelser under søvn fordi faryngalt vev kollapser. Obstruktiv søvnapné forekommer hos 1 av 6 personer i Norge. Ubehandlet medfører obstruktiv søvnapné redusert søvnkvalitet, og utgjør en risikofaktor for kardiovaskulære, nevrologiske og metabolske tilstander.

Tilstanden diagnostiseres under polysomnografi i søvnlaboratorium, og alvorligheten klassifiseres etter oksygenmetningen i blodet og antall apnèer/hypoapnèer i løpet av en søvntime (AHI= Apnoea Hypopnea Index). 15-30 apnèer/hypoapnèer per time karakteriseres som moderat søvnapné mens mer enn 30 episoder per time karakteriseres som alvorlig søvnapné. En oksygenmetning på mindre enn 80 % karakteriseres som alvorlig, oksygenmetning på 80-90 % som moderat og oksygenmetning over 90 % som mild søvnapné.

Pasienter med obstruktiv søvnapné behandles vanligvis med CPAP (Continuous Positive Airway Pressure). Mange pasienter har lav toleranse for behandling med CPAP, og etterlevelseshandelen kan være så lav som 50 %. For disse pasientene kan det være aktuelt å tilby hypoglossusnervestimulering som et alternativ.

Stimulering av hypoglossus består i at pasienten ved en kirurgisk prosedyre får implantert en sensor som registrerer når pasienten slutter å puste og en elektrode som stimulerer nerven til musklene i tungen og øvre luftveier ved pustestopp. På den måten holdes luftveiene åpne under søvn.

Ifølge oversikten fra EUnetHTA er det tre produkter for hypoglossusnervestimulering på markedet i Europa: Inspire®, Aura6000® og Gen. Det underliggende prinsippet for implantatsystemene er det samme, men det er en viss variasjon når det gjelder funksjon og design. Implantatene Inspire og Aura 6000 består av en ledning koblet til nervus hypoglossus på den ene siden av hodet, i sin tur koblet til en batteripakke i brystet. Begge implantatene aktiveres ved hjelp av en fjernkontroll. Nycoah Genio-implantatet er plassert under haken, direkte på begge hypoglossusnerver. Den har ikke en implantert batteripakke, men et oppladbart batteri plasseres på huden under haken hver natt ved hjelp av et båndhjelpemiddel. Alle tre implantatsystemer krever kirurgi, der pasienten normalt vil kunne dra hjem samme dag.

Dokumentasjon og resultater

Forfatterne av EUnetHTA-rapporten gjorde et litteratursøk i aktuelle forskningsdatabaser frem til januar 2020. De fant én randomisert kontrollert studie (RCT) som inkluderte 46 personer og sju ikke-kontrollerte studier som inkluderte 868 personer. I tillegg ble 7 pågående studier, 3 av dem er RCTer, identifisert. Det forventes at det publiseres resultater fra disse studiene i 2022 og 2023.

FHI utførte ikke separate systematiske søk, men gikk gjennom pågående studier i EUnetHTA-rapporten med sikte på å identifisere nylig publiserte viktige studier. Ingen flere studier ble identifisert.

EUnetHTA inkluderte bare én komparativ studie (RCT). Den inkluderte studien antyder at pasienter med obstruktiv søvnapné som ikke har effekt av CPAP-behandling, kan ha nytte av HNS. Tillitt til dokumentasjonen er svært lav.

Resultatene av den systematiske oversikten utført av EUnetHTA viste at utvalgte pasienter med obstruktiv søvnapné kan ha nytte av behandling med hypoglossusnervestimulering, men behandlingsmetoden kan også ha bivirkninger.

Resultatene viser at hypoglossusnervestimulering:

- kan være assosiert med en reduksjon av apné-hypopné-indeks, men disse resultatene er svært usikre
- kan være assosiert med redusert desaturering og mindre hypoksemi under søvn, men disse resultatene er svært usikre

- kan være assosiert med bedre søvnkvalitet, men disse resultatene er svært usikre
- kan være assosiert med utstyr- eller prosedyrerelaterte uønskede hendelser som utløser behov for reoperasjon.

Eksisterende forskningsdata er svært usikre, og det trengs mer forskning før det kan trekkes sikre konklusjoner om positive og negative effekter.

Tabell 1 oppsummerer den absolutte effekten av HNS sammenlignet med ingen behandling hos pasienter som ikke responderte på CPAP-behandling

Outcomes	Number of patients		Absolute effect (95% confidence interval)	Confidence in the results
	HNS n = 23	No HNS n = 23	Difference	
Apnoea-Hypopnea-Index (One-week treatment)	1,7	18,2	16,4 (9,2 to 23,7) *	⊕○○○ Very low
Desaturation index (One-week treatment)	1,6	17,0	15,4 (8,7 to 22,1) *	⊕○○○ Very low
Hypoxemia % sleep time with d O ₂ -saturation < 90% (One-week treatment)	-1,0	-6,5	5,4 (0,1 to 10,7) *	⊕○○○ Very low
Epworth Sleepiness scale (One-week treatment)	-0,3	3,8	4,2 (2,0 to 6,4) *	⊕○○○ Very low
Serious adverse events First year following treatment	24 of 868 patients experienced serious adverse events, including the need for reoperation.			⊕○○○ Very low
Serious adverse events, long term follow-up (12 months)	11 of 868 patients re-operated due to device malfunction			⊕○○○ Very low

¹ Our confidence in the results reflect how sure we can be that results reflect the real-life scenario.
 * The figure in parenthesis shows the margin of error, (95 % confidence interval) – a measure of how uncertain the results are due to chance.

Kostnader

FHI har kun gjort en beregning av kostnader og ikke gjennomført en helseøkonomisk analyse.

FHI innhentet priser på HNS-systemene og tilhørende programvare. De totale kostnadene for utstyret nødvendig for å gjennomføre HNS-behandling ble beregnet til om lag 268 750 NOK per pasient. Det henvises til side 14-15 i metodevurderingsrapporten for nærmere beskrivelse av kostnadselementene.

Antall pasienter som er kvalifisert for behandling med HNS er av fagekspertene anslått til 100 i år én med en forventet årlig økning på 25-30 prosent. Dette tilsvarer en årlig totalkostnad på om lag 27 MNOK i år én og 72 MNOK i år fem. Kostnader knyttet til den kirurgiske prosedyren er ikke inkludert i disse kostnadsberegningene.

Samlet sett forventes kostnadene for HNS-behandling å være høyere enn for dagens behandling og oppfølging av pasienter som ikke tolererer CPAP. De høye kostnadene kan imidlertid kompenseres på lang sikt, gitt at fremtidig dokumentasjon viser at HNS har positive effekter på henholdsvis hjerte- og karsykdommer og trafikkulykker ved å redusere risiko og forekomst

Vurdering fra fagdirektørene

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

Obstruktiv søvnapné (OSA) er en søvnforstyrrelse karakterisert ved hyppige pusteforstyrrelser under søvn fordi faryngalt vev kollapser. Ubehandlet medfører obstruktiv søvnapné redusert søvnkvalitet, og utgjør en risikofaktor for kardiovaskulære, neurologiske og metabolske tilstander.

Effektiviteten av hypoglossusnervestimulering i behandling av alvorlig obstruktiv søvnapné er svært usikker på grunn av mangel på komparative studier. Flere studier forventes å bli publisert i 2022 og 2023 og vil forhåpentligvis bidra til mer sikre konklusjoner om effekt og sikkerhet. Kostnaden for HNS-systemet er anslått til 268 750 kroner per pasient. Antall pasienter som er kvalifisert for behandling med HNS er anslått til 100 i år én med en forventet årlig opptaksrate mellom 25 og 30 prosent. Dette tilsvarer en årlig total kostnad på om lag 27 MNOK i år én og 72 MNOK i år fem. Disse anslagene inkluderer ikke kostnader knyttet til den kirurgiske prosedyren.

Fagdirektørene anbefaler at hypoglossusnervestimulering ikke innføres til behandling av obstruktiv søvnapné.

Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av hypoglossusnervestimulering i behandling av obstruktiv søvnapné er gjennomgående svært usikker. Det er behov for ytterligere forskning før det kan trekkes sikre konklusjoner om nytte og sikkerhet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_096_hypoglossal_nervestimulering_metodevurdering_kun_offentlig.pdf
4. Lenke til EUnetHTA-rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_096_Hypoglossal%20nervestimulering_EUnetHTA%20rapport_vedlegg%20til%20metodevurdering.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, 02.02.2022

Sak til beslutning: ID2020_096 Hypoglossal nervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_096 Hypoglossal nervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.02.2022 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

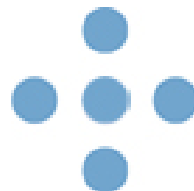
Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.10.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14.12.2020
Oppstart av metodevurdering hos FHI	03.02.2021
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	24.01.2022
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	25.01.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	01.02.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.03.2022



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

**Sak 035 – 2022 ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim)
enzymstatningsterapi ved mukopolysakkaridose
type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos
pasienter i alle aldre**

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_018 Elosulfase alfa (Vimizim)
enzymstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA)
hos pasienter i alle aldre

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. Elosulfase alfa (Vimizim) enzymstatningsterapi innføres ikke som behandling ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.
2. Pasienter har varierende effekt av behandling med elosulfase alfa (Vimizim). Behandlingen er svært kostbar, og Beslutningsforum ber fagdirektørene gå i dialog med klinikerne for å utvikle kriterier for videreføring og eventuelt avslutning av behandling med elosulfase alfa for pasienter som allerede er under behandling med legemiddelet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 10.03.2022

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_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ikke innføres som behandling ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.

Pasienter har varierende effekt av behandling med elosulfase alfa (Vimizim). Behandlingen er svært kostbar, og Beslutningsforum ber fagdirektørene gå i dialog med klinikerne for å utvikle kriterier for videreføring og evt. avslutning av behandling med elosulfase alfa for pasienter som allerede er under behandling med legemiddelet.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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, sikkerhet og kostnader ved bruk av elosulfase alfa (Vimizim) i henhold til bestilling *ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre, og preparatomtale*. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av BioMarin. I tillegg har Legemiddelverket vist til en metodevurdering gjort av svenske TLV.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Morquios sykdom (MPS IVA) er en svært sjelden, arvelig stoffskiftesykdom som først og fremst rammer skjelett og bindevev, men også mange organsystemer som lunger, ryggmarg, hjerte, syn, hørsel, tenner og i mindre grad lever. Kognitiv utvikling er som regel normal. Sykdommen skyldes mutasjoner i genene som koder for det lysosomale enzymet N-acetylgalactosamine-6-sulfatase (GALNS). Enzymet er nødvendig for å metabolisere komplekse sukkerproteinforbindelser, glykosaminoglykaner (GAG) som keratan sulfate (KS) og chondroitin-6-sulfate (C6S). Når sukkerforbindelsene ikke brytes ned, avleires de isteden i cellenes lysosomer. Avleiringene skjer i hele kroppen. Manglende nedbrytning fører til skade og økende sykdomstegn over tid, med utstrakt forstyrrelse av celle-, vevs- og organfunksjoner.

Mange genetiske mutasjoner er identifisert, og antallet ulike mutasjoner kan forklare noe av sykdommens heterogenitet. Det er en glidende overgang fra alvorlige og tidlig debuterende former med rask sykdomsutvikling, til mindre alvorlige former med senere utvikling av symptomer. Ved alvorlig, tidlig debuterende form av sykdommen kommer de første sykdomstegn i alderen 1 - 3 år. Ved mildere former kan kortvoksthet og kroniske hofte- og leddsmarter være fremtredende.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og det er dermed ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. MPS IVA pasientene blir ofte alvorlig funksjonshemmet og trenger rullestol i tenårene. Pasienter med alvorlig sykdomsform dør vanligvis av respirasjonsproblemer, ryggmargskomplikasjoner eller hjertesykdom i 20-30 årene. Det er samtidig også rapportert om personer som har hatt tilnærmet normal levealder og som har blitt over 70 år gamle. Legemiddelverket vurderer at sykdommen er alvorlig, og at prognosetapet er svært høyt hos de aller sykeste pasientene.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 20 pasienter har MPS IVA i Norge. De fire siste årene har 10-12 pasienter fått forskrevet Vimizim på resept årlig.

Behandling med Vimizim

Vimizim fikk markedsføringstillatelse i april 2014. Legemiddelet har status som orphan drug. I februar 2019 ble finansieringsansvaret overført fra folketrygden til de regionale helseforetakene. Legemiddelet er tatt i bruk via ordningen med individuell stønad hos norske pasienter. Metoden har ikke tidligere vært metodevurdert i Norge.

Indikasjon

Vimizim er indisert til behandling av mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.

Virkningsmekanisme

Vimizim inneholder elosulfase alfa, en rekombinant form av humant N-acetylgalaktosamin-6-sulfatase (rhGALNS), som tas opp i lysosomene og øker kataboliseringen av GAG-er, KS og K6S. Cellenes enzymopptak i lysosomer medieres av kationuavhengig mannose-6-fosfatreseptorer og fører til gjenopptatt GALNS-aktivitet og clearance av KS og K6S.

Dosering

Den anbefalte dosen elosulfase alfa er 2 mg/kg kroppsvekt administrert én gang ukentlig. Behandling bør overvåkes av en lege som har erfaring med behandling av pasienter med MPS IVA eller andre

arvelige stoffskiftesykdommer. Administrasjon hjemme hos pasienten under tilsyn av helsepersonell med relevant opplæring, kan vurderes for pasienter som tåler infusjonene godt.

Bivirkninger

Majoriteten av bivirkningene i kliniske studier var infusjonsreaksjoner, blant annet anafylaksi, overfølsomhet og oppkast.

For en nærmere beskrivelse av bruk og sikkerhet, se preparatomtalen til Vimizim.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

MPS IVA inngår ikke i nyfødtscreeningen i Norge. Nyfødte med sykdommen har vanligvis ingen kliniske symptomer. Ved alvorlig, tidlig debuterende form av sykdommen kommer de første sykdomstegn mellom 1 og 3 års alder. Behandling starter etter at diagnosen er stilt basert på symptomer, enzymaktivitet, røntgen og andre kliniske undersøkelser. Ved mistanke om en sjelden genetisk fremadskridende sykdom er det nå blitt mer vanlig å gå rett på genetisk undersøkelse for å stille diagnosen.

Det finnes internasjonale anbefalinger for behandling av MPS IVA som Frambu kompetansesenter henviser til. Dette er evidens- og konsensusbaserte retningslinjer utarbeidet i regi av 26 internasjonale klinikere med ekspertise innen behandling av MPS IVA. Retningslinjene beskriver at livslang behandling med elosulfase alfa må vurderes på individnivå ettersom nytten av behandlingen ikke nødvendigvis er konsistent på tvers av pasientene. Retningslinjen anbefaler videre at langtidsbehandling med enzymerstatningsterapien elosulfase alfa bør startes så tidlig som mulig etter bekreftet diagnose.

Erfaringer med Vimizim i norsk klinisk praksis

Pasienter som mottar eller har mottatt Vimizim i norsk klinisk praksis rapporterer selv at de opplever å få god nytte av behandlingen, i form av mindre smerter, mer energi, bedre mobilitet, bedre arbeidsevne og livskvalitet.

Behandlingen med elosulfase alfa er startet både hos barn og voksne i Norge.

Ifølge klinikere som Legemiddelverket har hatt kontakt med følges de norske pasientene opp klinisk av flere faggrupper, deriblant ortoped, genetiker, nevrolog /barnenevrolog, samt andre organspesialister. Ifølge klinikere ble det i 2017 utarbeidet et forslag til start- og stoppkriterier for behandling med elosulfase alfa av Oslo universitetssykehus (OUS). Kriteriene er basert på NICE sin guideline for bruk av elosulfase alfa. Kort oppsummert må pasienter ved oppstart ha en bekreftet diagnose, symptomer, og en sett av baseline verdier (6-minute walk test, KS-utskillelse i urin, etc.) for å kunne måle effektiviteten av behandlingen underveis. Det norske barnelegemiljøet tilstreber å følge disse retningslinjene. Retningslinjen kan bidra til å redusere antallet pasienter, enten fordi pasienten har for mild eller for langtkommet sykdom til at behandling blir igangsatt.

For voksne pasienter med MPS IVA er det i regi av OUS etablert tverrfaglig oppfølging. Erfaringer fra kliniker er at det er vanskelig å avslutte behandlingen hos pasienter som har opplevd liten eller usikker effekt av behandlingen når behandlingen er startet i barnealder. For noen pasienter er likevel behandlingen avsluttet i voksen alder.

Det vises til kapittel 2 side 29 i metodevurderingen for nærmere beskrivelse av erfaringene med bruk av elosulfase alfa i Norge. Det vises også til vedlagt innspill fra MPS-foreningen i Norge med beskrivelse av pasientcase (unntatt offentlighet).

Effektdokumentasjon

Den pivotale studien EMA vurderte ved innvilgelse av markedsføringstillatelse i 2014 var MOR-004 studien, NCT01275066. I 2017 vurderte EMA MOR-005 studien, en oppfølgingsstudie til MOR-004 som

så på langtids effekt og -sikkerhet av Vimizim. BioMarin leverte også resultater fra en studie av pasienter med naturlig sykdomsforløp (MOR-001) til EMA.

Sammenlignet med naturlig sykdomsforløp vurderer EMA at det basert på foreliggende studiedata kan se ut som at elosulfase alfa, i tillegg til å gi en nedgang i målte nivåer av KS i urin, også kan gi en bedring av lungefunksjon, utholdenhet og evne til å ta vare på seg selv i hverdagen. Men det er vanskelig å dra sikre konklusjoner grunnet MOR-005 studiens enarmede design. EMA vurderte også at forbedret utholdenhet og lungekapasitet kun korrelerer svakt med målt livskvalitet, og at disse resultatene ikke kan overføres til noen klar bedring av livskvalitet.

I publisert litteratur er det ingen dokumentasjon for at Vimizim påvirker benlesjoner og påfølgende skjelettdysplasi hos disse pasientene. Det foreligger en del litteratur med real world data på effekt av Vimizim over lengre tid. Disse støtter funnene fra kliniske studier av kortere varighet.

Komparator

Komparator for denne metodevurderingen er beste standard støttebehandling (BSC).

Helseøkonomi

Svenske TLV gjorde en kostnad-per-QALY analyse av Vimizim versus BSC i 2020. Vurderingen er basert på dokumentasjon sendt inn av BioMarin, og tar hovedsakelig utgangspunkt i pasient-karakteristika og langtidsresultater fra MOR-001 (naturlig forløp) og MOR-005 (Vimizim) studiene. Legemiddelverket mener at resultatene fra TLV sin helseøkonomiske analyse i dette tilfellet er relevante for norske forhold. Sverige har et helsevesen som Norge kan sammenligne seg med, og det er rimelig å anta at den svenske og norske MPS IVA populasjonen er sammenlignbare med hensyn på prognostiske pasientkarakteristika. TLV utfører i hovedsak sine helseøkonomiske analyser på samme måte som Legemiddelverket.

I den ene av TLV sine analyser følges nye pasienter som starter på Vimizin fra de er tre år gamle. I TLV sitt scenario vinner pasientene 12,6 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) ved Vimizim behandling i kombinasjon med BSC, sammenlignet med BSC alene. TLV har beregnet en merkostnad for Vimizim sammenlignet med BSC på 12,8 millioner svenske kroner per vunnet QALY. TLV har vurdert at usikkerheten i det helseøkonomiske underlaget fra BioMarin var svært stor. Dette skyldes at det er usikkerhet knyttet til effektstørrelsen, og det er usikkert i hvor stor grad studiepopulasjonen samsvarer med den svenske pasientpopulasjonen. Det var også usikkerhet knyttet til livskvalitet forbundet med symptomfrihet og livskvalitet ved svært stor symptombyrde.

Legemiddelverket erkjenner at det er usikkerhet rundt hva den nøyaktige kostnad/nytte brøken er i TLV sin analyse, men mener likevel det er relevant å se hen til TLV sine beregninger og vurderinger rundt kostnad/nytte forholdet. Både firmaets egen beregning av IKER, samt TLV sin beregning av IKER for behandlingsstart ved tre års alder, viser en svært høy kostnad for gevinsten man oppnår ved behandlingen.

I England har elosulfase alfa vært tilgjengelig for pasienter med MPS IVA via en Managed Access Agreement (MAA) avtale siden 2017 med start-/stoppkriterier. Kriteriene kan leses i fulltekst i NICE guideline¹ for bruk av elosulfase alfa. Data fra 55 pasienter behandlet via MAA viser etter en gjennomsnittlig oppfølgningstid på 4,9 år at avstanden pasientene i snitt kan gå i løpet av 6 minutter (6MWT) har økt fra 217 meter ved baseline til 244 meter. Stabilisering eller forbedring av gangfunksjon var uavhengig av alder ved oppstart av behandling eller hvor lenge pasienten hadde mottatt behandling. Det ble også sett bedring av lungefunksjon målt ved FEV1 og FVC, samt pasientrapporterte utfallsmål knyttet til livskvalitet.

¹<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10027>

NICE gjennomførte en revurdering² i 2021, og forslag til anbefaling er at alosulfase alfa ikke skal benyttes i klinisk praksis, med begrunnelse i svak dokumentasjon og høy pris.

Ordning for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand

Prioriteringsmeldingen sier at det ved metodevurdering av legemidler for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, kan aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk. Legemiddelverket vurderer at behandlingen med elosulfase alfa oppfyller de tre veiledende kriteriene. Det er ikke beregnet alvorlighet med absolutt prognosetap i denne saken, men de sykeste pasientene med MPS IVA dør ved 30 års alder, symptombelastningen er stor og gir redusert livskvalitet. TLV har beregnet at nytten av elosulfase alfa er mer enn to vunnet QALYs. Det er om lag 20 pasienter med MPS IVA i Norge. Elosulfase alfa har ingen andre godkjente bruksområder enn MPS IVA.

Kostnader

Hvert hetteglass Vimizim inneholder 5 mg elosulfase alfa og koster 8 423,52 NOK per hetteglass (maks AUP uten mva). Anbefalt dose er 2 mg/kg kroppsvekt administrert 1 gang ukentlig.

Ettersom Vimizim allerede er i bruk, finnes det faktiske tall for kostnader til legemiddelet samt pasientantallet behandlet de siste fem årene. Gjennomsnittlig legemiddelkostnad i 2020 var om lag 5,3 millioner NOK per pasient (maks AUP inkl. mva).

	2016	2017	2018	2019	2020
Vimizim	42 708 369	58 976 672	75 772 476	79 590 601	58 580 640
Antall pasienter	6	10	12	12	11

Pristilbud

BioMarin har 15.10.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
386702	Vimizim 1mg/ml, 5ml (5mg)	10 529,40	

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ og ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP for en pasient med kroppsvekt på henholdsvis 40 kg og 70 kg. Månedskostnaden er beregnet med dosering 2 mg/kg kroppsvekt én gang ukentlig i henhold til SPC. Årskostnaden for Vimizim er om lag ■■■ millioner og ■■■ millioner NOK LIS-AUP inkl. mva for en pasient med kroppsvekt på henholdsvis 40 kg og 70 kg.

Kostnader

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader pr år ved behandling med elosulfase alfa (Vimizim) fordelt etter kroppsvekt. Det vises til tabell 11 i metodevurderingen gjengitt under.

Kroppsvekt	Antall hetteglass per uke	Legemiddelkostnad (maks AUP uten mva)		Legemiddelkostnad (LIS AUP uten mva*)	
		Per uke	Per år	Per uke	Per år
10 kg	4	33 694	1 758 109		
20 kg	8	67 388	3 516 218		

²<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-hst10027/documents/evaluation-consultation-document>

30 kg	12	101 082	5 274 327				
40 kg	16	134 776	7 032 436				
50 kg	20	168 470	8 790 545				
60 kg	24	202 164	10 548 654				
70 kg	28	235 859	12 306 763				

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at å fortsette behandling av aktuelle pasienter med elosulfase alfa vil ha en total årlig budsjettkonsekvens i det femte budsjettåret på henholdsvis [redacted] (inkl. Mva) hvis nye pasienter kan starte behandling og [redacted] (maksimal AUP inkl. mva.) hvis nye pasienter ikke kan starte behandling. Det nye pristilbudet innebærer om lag [redacted] lavere pris enn maksimalpris. Det er ikke utført nye budsjettanalyser basert på rabattert pris.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elosulfase alfa benyttes allerede i dag, (etter overføring av finansiering fra Folketrygden i 2019), og er inkludert i anskaffelsen LIS2199g Sjeldne sykdommer. Det er to leverandører med markedsførings-tillatelse i Norge, BioMarin og parallellimportør Orifarm.

Informasjon om refusjon av elosulfase alfa (Vimizim) i andre land

Sverige (24.6.2020)³: NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Vimizim för behandling av patienter med mukopolysackaridos typ IVA (Morquio A-syndrom)

England (NICE/NHS)⁴: Under revurdering NICE has today (12 November 2021) published draft guidance for public consultation which does not recommend elosulfase alfa (also called Vimizin and made by BioMarin) for the treatment of mucopolysaccharidosis type 4A (also known as MPS 4A and Morquio A syndrome).

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. Det er også mottatt et innspill fra MPS-foreningen i Norge som er vedlagt saksdokumentene. Notatet inneholder pasientcase og er unntatt offentlighet.

Morquios sykdom (MPS IVA) er en svært sjelden, arvelig stoffskiftesykdom som først og fremst rammer skjelett og bindevev. Mange genetiske mutasjoner er identifisert og kan forklare noe av sykdommens heterogenitet. Absolutt prognose tap er ikke beregnet, men Legemiddelverket vurderer at sykdommen er alvorlig, og at prognosetapet er svært høyt hos de aller sykeste pasientene.

Vimizim er tatt i bruk i Norge via ordningen med individuell stønad. De fire siste årene har 10-12 pasienter hentet ut resept på Vimizim årlig. Gjennomsnittlig legemiddelkostnad i 2020 var om lag 5,3 millioner NOK per pasient (maks AUP inkl. mva).

Sammenlignet med naturlig sykdomsforløp vurderer EMA at foreliggende studiedata tyder på at elosulfase alfa, i tillegg til å gi en nedgang i målte nivåer av komplekse sukkermolekyler, også kan gi en bedring av lungefunksjon, utholdenhet og evne til å ta vare på seg selv i hverdagen. Men det er vanskelig å dra sikre konklusjoner av den relative effekten sammenlignet med komparator ettersom

³ [https://janusinfo.se/download/18.6a82b95a172be1bb00bd3713/1592990944130/Elosulfas-alfa-\(Vimizim\)-200624.pdf](https://janusinfo.se/download/18.6a82b95a172be1bb00bd3713/1592990944130/Elosulfas-alfa-(Vimizim)-200624.pdf)

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10027>

den studien som fulgte pasientene lengst var en enarmet studie. I publisert litteratur er det ingen dokumentasjon for at Vimizim påvirker benlesjoner og påfølgende skjelettdysplasi hos disse pasientene. TLV har i en kostnad-per-QALY analyse beregnet en IKER på 12,8 millioner svenske kroner per QALY. Det er stor usikkerhet i beregningene. Legemiddelkostnad per pasient pr år er med tilbudt LIS-AUP inkl mva er beregnet til henholdsvis [REDACTED] og [REDACTED] for pasienter med kroppsvekt på 40 kg og 70 kg.

Budsjettkonsekvensene ved å fortsette behandling av aktuelle pasienter med elosulfase alfa vil ha en total årlig budsjettkonsekvens i det femte budsjettåret på [REDACTED] hvis nye pasienter ikke kan starte behandling. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Selv om behandlingen trolig oppfyller de tre veiledende kriteriene i ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, er kostnadene til behandling med elosulfase alfa altfor høy gitt den dokumenterte kliniske nytten av behandlingen.

Fagdirektørene anbefaler derfor at elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ikke innføres som behandling ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.

Pasienter har varierende effekt av behandling med elosulfase alfa (Vimizim). Behandlingen er svært kostbar, og Beslutningsforum ber fagdirektørene gå i dialog med klinikerne for å utvikle kriterier for videreføring og evt. avslutning av behandling med elosulfase alfa for pasienter som allerede er under behandling med legemiddelet.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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. Innspill fra MPS-foreningen i Norge (unntatt offentlighet Offl. §13 jmf. fvl. §13,1 nr 1)
5. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_018_Elosulfase %20alfa Vimizim enzym erstatningsterapi%20ved%20mukopolysakkaridose%20type%20IVA%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20version.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_018_Elosulfase_%20alfa_Vimizim_enzym_erstatningsterapi%20ved%20mukopolysakkaridose%20type%20IVA%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20version.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, 26.11.2021

Sak til beslutning: ID2020_018_Elosulfase alfa (Vimizim) enzymstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_018_Elosulfase alfa (Vimizim)
enzymstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos
pasienter i alle aldre.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 25.11.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.05.2014
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25.05.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	28.04.2014
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	27.05.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	24.12.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	17.11.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	328 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma, og 63 dager i påvente av innspill fra pasientforening. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 265 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.09.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.09.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.10.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.11.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	78 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 34 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	17.11.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	26.11.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.03.2022

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

ID2020_018: Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering av 17.11.2021. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader (Løp D) for elosulfase alfa (Vimizim) som enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre. Legemiddelverket har vurdert dokumentasjonen innsendt fra firma, og har i tillegg sett på bl.a. en metodevurdering gjort av svenske TLV, samt rapporter EMA har publisert i forbindelse med vurderinger som gjelder markedsføringstillatelsen.

I metodevurderingen er elosulfase alfa (Vimizim) sammenlignet med beste standard støttebehandling (BSC).

Vimizim fikk markedsføringstillatelse (MT) i april 2014. Da legemidlet fikk MT hadde folketrygden finansieringsansvaret. Metoden har ikke tidligere vært metodevurdert i Norge. Via ordningen med individuell stønad har legemidlet likevel vært i bruk hos norske pasienter. I februar 2019 ble finansieringsansvaret overført til de regionale helseforetakene.

Om lag 20 pasienter har MPS IVA i Norge. De tre siste årene har 10-12 pasienter hentet ut resept på Vimizim årlig¹.

Pristilbud

BioMarin har 15.10.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
386702	Vimizim 1mg/ml, 5ml (5mg)	10 529,40	

¹ <http://www.reseptregisteret.no/>



Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] og [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP for en pasient med kroppsvekt på hhv. 40kg og 70kg. Månedskostnaden er beregnet med dosering 2 mg/kg kroppsvekt én gang ukentlig i henhold til SPC. Årskostnaden for Vimizim er om lag [redacted] millioner og [redacted] millioner NOK LIS-AUP inkl. mva for en pasient med kroppsvekt på hhv. 40kg og 70kg.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader pr år ved behandling med elosulfase alfa (Vimizim) fordelt etter kroppsvekt, vi viser til tabell 11 i metodevurderingen gjengitt under.

Kroppsvekt	Antall hetteglass per uke	Legemiddelkostnad (maks AUP uten mva)		Legemiddelkostnad (LIS AUP uten mva*)	
		Per uke	Per år	Per uke	Per år
10 kg	4	33 694	1 758 109	[redacted]	[redacted]
20 kg	8	67 388	3 516 218		
30 kg	12	101 082	5 274 327		
40 kg	16	134 776	7 032 436		
50 kg	20	168 470	8 790 545		
60 kg	24	202 164	10 548 654		
70 kg	28	235 859	12 306 763		

Legemiddelverket oppgir at «Elosulfase alfa skal gis i tillegg til BSC. BSC består av bl.a. kirurgiske inngrep, ortopedi, fysioterapi og behandling av bivirkninger og andre sykdomsrelaterte hendelser, dette kan bl.a. være infeksjoner, inflammasjoner/smerter og respirasjonsstøtte. Det kan også være aktuelt med utgifter til personlig assistent.

Det er ikke kjent hvordan utgiftene til BSC påvirkes i et langtidsperspektiv dersom elosulfase alfa gis i tillegg. Man kan se besparelser på kort sikt dersom behovet avtar grunnet at legemidlet har god effekt på symptomer ved sykdommen. Dersom pasientene har det samme sykdomsforløpet, men med senere progresjon ved behandling med elosulfase alfa, kan de totale utgiftene til BSC øke på lang sikt. Det kan også tenkes at BSC utgiftene påvirkes av når i sykdomsforløpet behandling med elosulfase alfa starter.

I TLV sin metodevurdering er det beskrevet enhetskostnader for en rekke behandlinger og inngrep, disse er basert på svenske DRG-koder som er i samme størrelsesorden som de norske (se Tabell 12 og Tabell 13). I TLV sin metodevurdering er det også beskrevet at det er vanskelig å validere/anta noe om hvor ofte (eller om) pasientene har behov for de ulike BSC-behandlingene ved sykdomsforløp hvor elosulfase alfa gis eller ikke gis i tillegg til BSC. I TLV sin metodevurdering er de akkumulerte utgiftene til BSC i et livstidsperspektiv imidlertid 5-6 millioner svenske kroner høyere hos pasienter som også mottar elosulfase alfa enn hos pasienter som kun mottar BSC, jfr Tabell 8 og Tabell 9 på side 26 i rapporten. Vi vil påpeke at TLV vurderer at det er usikkerhet knyttet til disse kostnadsestimatene da ressursbruken er basert på uttalelser fra kliniske eksperter og ikke på publiserte data. I TLV rapporten er det også beskrevet at de totale utgiftene til BSC gitt både alene eller sammen med elosulfase alfa er relativt små, sammenlignet med utgiftene knyttet til elosulfase alfa.»

Legemiddelverket viser til den ene av TLV sine analyser, som gjelder nye pasienter som starter på Vimizin fra de er tre år gamle. I dette TLV scenarioet vinner pasientene 12,6 kvalitetsjusterte leveår (QALYs) ved Vimizim behandling (i kombinasjon med BSC) sammenlignet med BSC alene. TLV har



beregnet en merkostnad for Vimizim sammenlignet med BSC på 12,8 millioner svenske kroner per vunnet QALY for disse pasientene.

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og det er dermed ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Legemiddelverket vurderer at sykdommen er alvorlig, og at prognosetapet er svært høyt hos de aller sykeste pasientene.

Legemiddelverket vurderer at behandlingen med elosulfase alfa trolig oppfyller de tre veiledende kriteriene for å kunne inngå i ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, og at det dermed kan aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til metodevurderingen, der Legemiddelverket har estimert at å fortsette behandling av aktuelle pasienter med elosulfase alfa vil ha en total årlig budsjettkonsekvens i det femte budsjettåret på henholdsvis 73,6 millioner NOK inkl. mva. hvis også nye pasienter kan starte behandling og 61,3 millioner NOK inkl. mva. hvis nye pasienter ikke kan starte behandling. Det nye pristilbudet innebærer om lag [redacted] lavere pris enn maksimalpris, det er ikke utført nye budsjettanalyser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elosulfase alfa benyttes i dag, etter overføring av finansiering fra Folketrygden, og er inkludert i anskaffelsen LIS2199g Sjeldne sykdommer. Det er to leverandører med markedsføringstillatelse i Norge, BioMarin og parallellimportør Orifarm. Dersom Vimizim blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 13.12.2021 vil tilbudspris kunne gjelde fra 15.1.2022.

Informasjon om refusjon av elosulfase alfa (Vimizim) i andre land

Sverige (24.6.2020²): NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att inte använda Vimizim för behandling av patienter med mukopolysackaridos typ IVA (Morquio A-syndrom)

England (NICE/NHS): Under revurdering³. NICE has today (12 November 2021) published draft guidance for public consultation which does not recommend elosulfase alfa (also called Vimizin and made by BioMarin) for the treatment of mucopolysaccharidosis type 4A (also known as MPS 4A and Morquio A syndrome)⁴.

Oppsummering

Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader for elosulfase alfa (Vimizim) som enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre. Legemiddelverket vurderer at behandlingen med elosulfase alfa trolig oppfyller de tre veiledende kriteriene for å kunne inngå i ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, og at det dermed kan aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak. Legemiddelkostnad per pasient pr år er med tilbudspris LIS-AUP inkl mva hhv [redacted] millioner NOK og [redacted] millioner NOK for pasienter med kroppsvekt på 40 kg og

² [https://janusinfo.se/download/18.6a82b95a172be1bb00bd3713/1592990944130/Elosulfas-alfa-\(Vimizim\)-200624.pdf](https://janusinfo.se/download/18.6a82b95a172be1bb00bd3713/1592990944130/Elosulfas-alfa-(Vimizim)-200624.pdf)

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-hst10027>

⁴ <https://www.nice.org.uk/News/Article/nice-does-not-recommend-elusulfase-alfa-for-nhs-use-following-evaluation-of-new-evidence>



70 kg. Dersom Vimizim blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 13.12.2021 vil tilbudt pris kunne gjelde fra 15.1.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	3.9.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	7.9.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.10.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.11.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	78 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 34 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Innspill til metodevurdering av Vimizim

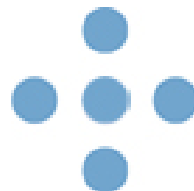
Innspillet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13 jmf. fvl. §13.1 nr. 1

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: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 036 – 2022 ID2020_076 Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_076 Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi

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. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_076 Selperkatib (Retsevmo)* til behandling av voksne med avansert *RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft* som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.03.2022

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_076 Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Selperkatinib (Retsevmo) ikke innføres til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.

Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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 fikk følgende oppdrag i bestilling ID2020_076: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.* Legemiddelverkets vurdering tar utgangspunkt i godkjent preparatomtale og dokumentasjon innsendt av Eli Lilly. Ettersom Legemiddelverket ikke har godtatt Eli Lilly sitt estimat på relativ effekt, har det

ikke vært mulig å beregne kostnadseffektiviteten av selperkatinib sammenlignet med dagens behandling.

Selperkatinib (Retsevmo) fikk betinget markedsføringstillatelse i Europa 11. februar 2021 til behandling av voksne pasienter med avansert REarrangert ved Transfeksjon (RET)-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og avansert RET-fusjonspositiv skjoldkirtelkreft etter tidligere systemisk behandling basert på den enarmede multi-kohort studien LIBRETTO-001. Som del av den betingede markedsføringstillatelsen har Eli Lilly forpliktet seg til å sende inn den endelige studierapporten for studien. Videre har de forpliktet seg til å sende inn den kliniske studierapporten fra en pågående fase 3-studie, som sammenlikner selperkatinib med platinabasert og pemetreksed -behandling med eller uten pembrolizumab hos pasienter med lokalavansert eller metastatisk RET-fusjonspositiv ikke-plateepitelcelle NSCLC. Begge disse forpliktelsene forventes fullført innen utgangen av 2023.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftform hos både menn (etter prostatakreft) og kvinner (etter brystkreft), og er en alvorlig kreftform med dårlig prognose. Sykdommen rammer først og fremst personer som er eller har vært røykere (80 %), men også personer som aldri har røkt kan få sykdommen. Lungekreft er samlet sett den kreftformen som tar flest liv i Norge. Femårig relativ overlevelse i 2020 var for kvinner 31 prosent og 24 prosent for menn. Pasienter diagnostisert med metastatisk lungekreft har dårlig prognose, men det har vært en forbedring de siste årene på grunn av at mer effektive behandlinger er tilgjengelige. Prognosen for lungekreftpasienter avhenger av histologisk diagnose inkludert biomarkører, klinisk stadium og pasientens alder og generelle helsetilstand.

Det skilles mellom småcellet lungekreft og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). NSCLC er en fellesbetegnelse på plateepitelkarsinomer, adenokarsinomer og storcellede karsinomer, og står for 80-85 % av lungekrefttilfellene. NSCLC klassifiseres videre basert på molekylærpatologisk undersøkelse for kreftfremmende genforandringer (drivermutasjoner) som for eksempel epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR), anaplastisk lymfom kinase (ALK) og c-ros onkogen 1 (ROS-1).

RET («rearranged during transfection») reseptortyrosinkinase -genet koder for RET-proteinet, som under normale omstendigheter bidrar til cellevekst, deling og differensiering. Unormal RET-aktivering gjennom mutasjoner og fusjoner i RET- genet kan medføre utvikling av kreft gjennom økt celleoverlevelse, proliferasjon, migrering og angiogenese. RET-mutasjoner er normalt ikke overlappende med andre kjente drivermutasjoner.

RET-fusjonspositiv NSCLC forekommer primært hos pasienter med adenokarsinom og er assosiert med identifiserbare kliniske og patologiske karakteristika. Disse inkluderer yngre alder ved diagnose, aldri-røykende, tidlig lymfekjertelmetastasering, lav tumordifferensiering og en solid-predominant subtype.

Alvorlighet og prognosetap

Avansert RET-fusjonspositiv NSCLC er en alvorlig sykdom. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Siden Legemiddelverket i denne metodevurderingen ikke har anvendt den helseøkonomiske modellen, er det ikke benyttet en kvantitativ metode for å beregne alvorlighetsgraden for pasienter med RET-fusjonspositiv NSCLC.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2020 ble det registrert 3 331 nye tilfeller av lungekreft. Antall nye lungekrefttilfeller per år forventes å øke til like over 4 000 i 2030. I 2019 var det 2 246 pasienter som ble nydiagnostisert med NSCLC. Forekomsten av RET-fusjonspositiv NSCLC er rapportert å ligge mellom 1-2 %, noe som utgjør 22-45 pasienter. Elli Lilly har estimert at ca. 15 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med selperkatinib i Norge. Dette estimatet støttes av kliniske eksperter Legemiddelverket har kontaktet.

Behandling med selperkatinib (Retsevmo)

Indikasjon

Selperkatinib er indisert som monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi. Det er denne indikasjonen som er aktuell for denne metodevurderingen.

Selperkatinib er også godkjent til behandling av avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft og avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft.

Virkningsmekanisme

Selperkatinib er en hemmer av RET («rearranged during transfection») reseptortyrosinkinase. Selperkatinib utøver anti-tumor aktivitet gjennom hemming av villtype RET og multiple muterte RET isoformer, i tillegg til vaskulær endotelial vekstfaktor-reseptor 1 og 3.

Dosering

Den anbefalte dosen av selperkatinib basert på kroppsvekt er:

- Mindre enn 50 kg: 120 mg to ganger daglig.
- 50 kg eller mer: 160 mg to ganger daglig.

Behandling skal fortsettes inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene observert med selperkatinib er hypertensjon, økt aspartatamino-transferase (ASAT) og økt alaninaminotransferase (ALAT). Permanent seponering av selperkatinib på grunn av akutte bivirkninger under behandling, uavhengig av årsak, oppsto i studiene hos 6,0 % av pasientene.

For utfyllende informasjon om selperkatinib, henvises det til preparatomtalen for Retsevmo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger et [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer](#) for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, oppdatert i 2021. Strålebehandling og/eller medikamentell behandling er aktuelt for de fleste pasientene med ikke-kurerbar NSCLC. Medikamentell behandling kan inkludere cellegift, immunterapi eller målrettede terapier. Alle pasienter med NSCLC skal være testet for PD-L1-uttrykk, og alle utenom plateepitelkarsinomgruppen skal være testet for EGFR-, ALK- og ROS1-mutasjoner. I henhold til det nasjonale handlingsprogrammet skal pasienter med NSCLC uten de nevnte mutasjonene vurderes for kombinasjonsbehandling med immunterapi og kjemoterapi, mens pasienter hvor ≥ 50 % av tumorcellene uttrykker PD-L1 kan vurderes for immunterapi som monoterapi i første linje. Ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har kontaktet, utgjør førstnevnte om lag 2/3 av pasientene, mens sistnevnte utgjør de resterende 1/3 av pasientene.

Ved sykdomsprogresjon vil mange pasienter også ha nytte av andrelinjebehandling. Valg av andrelinjebehandling vil avhenge av mutasjonsstatus og tidligere gitt behandling.

RET-fusjonspositiv NSCLC behandles i dag i henhold til kliniske retningslinjer for NSCLC uten kjente drivermutasjoner. Deteksjon av RET-fusjonspositive mutasjoner er ikke rutine i dagens kliniske praksis.

Behandling med selperkatinib eller andre RET-hemmere er ikke beskrevet i det nasjonale handlingsprogrammet.

Kliniske eksperter Legemiddelverket har kontaktet, oppgir at majoriteten av RET-fusjonspositive pasienter har adenokarsinom, og svært få vil ha plateepitelkarsinom. Pasienter som har fått kombinasjonsbehandling immunterapi + kjemoterapi i førstelinje kan vurderes for docetaxel i andrelinje. Pasienter som har fått monoterapi immunterapi i førstelinje kan vurderes for platinumdublett i andrelinje, og eventuell docetaxel i tredje linje. For noen pasienter vil ytterligere linjer med medikamentell behandling også være aktuelt.

Effektdokumentasjon

Effekten av Retsevmo i andre- og senere linjer ble vurdert i en pågående fase I/II, multisenter, åpen, enkeltarmet klinisk 5-kohortstudie (LIBRETTO-001) der pasientene fikk behandling med Retsevmo 160 mg oralt to ganger daglig inntil uakseptabel toksisitet eller sykdomsprogresjon. Gjeldende metodevurdering er avgrenset til RET-fusjonspositiv NSCLC etter førstelinjebehandling.

RET-fusjonspositiv sykdom utgjør en liten subpopulasjon (1-2 %) av den totale NSCLC populasjonen. Den prognostiske betydelsen av RET-fusjoner er per i dag ukjent. Studien rapporterte en ORR (klinisk relevant objektiv responsrate) på 63,8 % med median varighet av respons på 17,5 måneder ved den primære effektanalysen og [REDACTED]

Responsraten observert med selperkatinib var høyere enn responsraten rapportert for seneste tidligere systemiske behandlinger (ca. 14 % vs. 63,8%). Tolkningen av disse resultatene vanskeliggjøres imidlertid av manglende data (ca. 20 % manglet responsdata for siste tidligere linje), diskrepans mellom tidligere behandlinger gitt i studien sammenliknet med norsk klinisk praksis og manglende intraindividuelle sammenlikninger av responsvarighet. På grunn av studiedesignet er det ikke mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer, inkludert en eventuell prognostisk betydelse av RET-fusjon.

Legemiddelverkets vurdering

Den enarmede studien LIBRETTO-001 kan ikke gi estimat på relativ effekt av selperkatinib sammenliknet med annen behandling. Per nå er det heller ikke identifisert resultater fra andre studier som inkluderte en relevant RET-fusjonspositiv pasientpopulasjon for bruk i en indirekte sammenlikning. Pasientene i databasen som ble brukt til å konstruere komparatorarm for sammenlikning mellom selperkatinib og relevant komparator docetaxel, hadde i liten grad fått kjemoterapi. Derfor kan ikke effekten av docetaxel i en populasjon med RET-fusjonspositiv NSCLC fastslås. Det er vist en klinisk relevant objektiv responsrate (ORR) og responsvarighet, men det er usikkerhet knyttet til hvorvidt responsratene observert med selperkatinib vil overføres til en gevinst på progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS). Effekten av docetaxel (komparator) i en populasjon med RET-fusjonspositiv NSCLC kan ikke fastslås, og størrelse på relativ effekt sammenliknet med komparator kan ikke etableres. Oppdaterte data bekrefter [REDACTED]

[REDACTED] Den pågående randomiserte fase III studien LIBRETTO-431 sammenlikner selperkatinib med platinabasert behandling og med pemetreksed med eller uten pembrolizumab som førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk RET-fusjonspositiv NSCLC. Resultater fra denne studien ventes i desember 2023, og relativ effektdata fra denne studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet i førstelinje for avansert eller metastatisk RET-fusjonspositiv NSCLC.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er docetaxel (andrelinjebehandling).

Helseøkonomi

Pristilbud

Eli Lilly har 17.01.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
451289	Retsevmo kapsler 40 mg, 56 stk	38 235,30	
464989	Retsevmo kapsler 80 mg, 112 stk	152 832,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 160 mg to ganger daglig i henhold til SPC (for kroppsvekt > 50 kg). Årskostnaden for Retsevmo er LIS-AUP. Kostnadene ved maksimal pris er beregnet til 164 000 NOK/måned og om lag 2 millioner NOK/år.

Kostnadseffektivitet

Docetaxel vurderes av Legemiddelverket som relevant komparator. Kostnadene til docetaxel er per år med LIS-AUP. For docetaxel vil det tilkomme kostnader til infusjon hver tredje uke, estimert til om lag /år¹.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvensene for behandling av 15 pasienter årlig med selperkatnib ved aktuell indikasjon:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	47 millioner NOK
Avtalepris mottatt 17.01.2022 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatnib blir besluttet innført i Beslutningsforum 21.03.2022, kan legemidlet tas i bruk fra 01.05.2022, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige (TLV): Retsevmo har ikke subvention². Legemidlet var i bruk før MT ble innvilget, og eksisterende pasienter hadde videre rett til refusjon av Retsevmo i perioden refusjonssøknaden ble behandlet. Subventionen opphørte etter at leverandøren trakk sin refusjonssøknad (beslutning publisert 22.09.2021).

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke selpercatinib til RET-fusion-positiv lungekræft³. Medicinrådet kan ikke vurdere, om selpercatinib er mere effektivt end platinbaseret kemoterapi, men vurderer, at selpercatinib kan være mere effektivt end docetaxel. Omkostningene til selpercatinib er dog for høje i forhold til usikkerheden omkring effekten til patientgruppen.

Skottland (SMC): Metodevurdering for aktuell indikasjon er utført, og Retsevmo er ikke anbefalt for bruk i NHS Scotland⁴

¹ Administrasjonskostnad er beregnet med 3111 NOK/infusjon som benyttes ved beregning i Sykehusinnkjøp sine anskaffelser.

² [Den tillfälliga subventionen för Retsevmo upphör - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

³ [Selpercatinib \(Retsevmo\) \(medicinraadet.dk\)](#)

⁴ [selpercatinib \(Retsevmo\) \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

England (NICE/NHS): Selpercatinib er ikke anbefalt som rutinebruk i NHS, men er godkjent i egen «managed access agreement»⁵, med hensikt å samle ytterligere dokumentasjon, hvorpå ny søknad (om Cancer Drug Funds Review) skal foreligge i april 2024.

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.

RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er en undergruppe lungekreft, med forekomst mellom 1-2 % av de omtrent 2200 tilfellene av NSCLC årlig. Tilstanden er alvorlig og sub-klassifiseres blant annet basert på hvilke drivermutasjoner man finner på gennivå.

RET-reseptortyrosinkinase bidrar under normale omstendigheter til cellevekst, celledeling og differensiering. Ved unormal aktivering virker de som onkogene drivere. Selpercatinib (Retsevmo) er en hemmer av RET-reseptortyrosinkinase.

Metodevurderingen oppsummerer at det er vist en klinisk relevant objektiv responsrate og responsvarighet av selpercatinib (Retsevmo). Det er imidlertid usikkerhet knyttet til i hvilken grad responsratene observert med selpercatinib vil oversettes til en gevinst på progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse. Effekten av docetaxel (komparator) i en populasjon med RET-fusjonspositiv NSCLC kan ikke fastslås, og størrelse på relativ effekt sammenliknet med komparator kan ikke etableres. Det har ikke vært mulig å gjøre en kost-nyttevurdering.

Med tilbudt pris er årskostnaden for Retsevmo [REDACTED] LIS-AUP per pasient.

Legemiddelutgiftene for docetaxel som er dagens behandling er om lag [REDACTED] med LIS-AUP. Kostnader til infusjon tilkommer for docetaxel.

Fagdirektørene anbefaler at Selpercatinib (Retsevmo) ikke innføres til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.

Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selpercatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Lenke til rapport: [ID2020_076_Selpercatinib_Retsevmo_avansert_RET-fusjons+NSCLC_hurtig_metodevurdering_offentlig_version.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

⁵ [TA760 Managed access agreement \(nice.org.uk\)](#)

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, 28.02.2022

Sak til beslutning: ID2020_076 Selpercatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_076 Selpercatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.02.2022 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

ID2020_076 Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020, oppdatert 15.10.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	11.02.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.10.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	25.05.2021
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	11.08.2021 16.09.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	13.08.2021 20.09.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	11.02.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	262 dager hvorav 33 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 229 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	01.12.2021 - Endelig rapport: 15.02.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.12.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	17.01.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.02.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	79 dager hvorav 46 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 30 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	18.02.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.02.2022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.03.2022

Notat

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: 17. februar 2022

ID2020_076: Selperkatinib (Retsevmo) til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering av legemiddelet Retsevmo (selperkatinib), der Legemiddelverket opprinnelig fikk i oppdrag å vurdere prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Retsevmo i henhold til bestilling ID2020_076 og godkjent preparatomtale. Legemiddelverket kunne ikke godta innsendt estimat på relativ effekt, og har derfor ikke estimert kostnadseffektiviteten av selperkatinib sammenlignet med dagens behandling for aktuell pasientpopulasjon.

Selperkatinib er en hemmer av RET («rearranged during transfection») reseptortyrosinkinase.

Effekt og sikkerhet av selperkatinib er evaluert i en pågående fase I/II studie (LIBRETTO-001) som er en enarmet, åpen, multisenter 5-kohortstudie blant pasienter > 12 år. Gjeldende metodevurdering er avgrenset til RET-fusjonspositiv NSCLC etter førstelinjebehandling, og det er derfor kohort 1 i LIBRETTO-001 som er relevant. Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er docetaxel (andrelinjebehandling).

Legemiddelverket vurderer at det er vist en klinisk relevant ORR og responsvarighet, der oppdaterte data bekrefter langvarige responser hos en andel av pasientene. Det er imidlertid usikkerhet knyttet til i hvilken grad responsratene observert med selperkatinib vil oversettes til en gevinst på PFS og OS. Effekten av docetaxel (komparator) i en populasjon med RET-fusjonspositiv NSCLC kan ikke fastslås, og størrelse på relativ effekt sammenliknet med komparator kan ikke etableres.

Elli Lilly har estimert at ca. 15 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med selperkatinib i andrelinje i Norge. Dette estimatet støttes av kliniske eksperter Legemiddelverket har kontaktet.



Legemiddelverket har ikke beregnet alvorlighetsgraden kvantitativt, men vurderer at avansert RET-fusjonspositiv NSCLC er en alvorlig sykdom.

Pristilbud

Eli Lilly har 17.01.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
451289	Retsevmo kapsler 40 mg, 56 stk	38 235,30	
464989	Retsevmo kapsler 80 mg, 112 stk	152 832,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 160 mg to ganger daglig i henhold til SPC (for kroppsvekt > 50 kg). Årskostnaden for Retsevmo er [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke kunnet godta estimatet for relativ effekt, og har derfor ikke beregnet kostnadseffektivitet eller alvorlighetsgrad av selperkatinib ved aktuell indikasjon.

Legemiddelutgiftene til docetaxel, som er ansett som relevant komparator, er om lag [redacted] med LIS-AUP. For docetaxel vil det tilkomme kostnader til infusjon hver tredje uke, estimert til om lag [redacted]/år med administrasjonskostnad 3 111 NOK/infusjon som benyttes ved beregning i Sykehusinnkjøp sine anskaffelser.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvensene for behandling av 15 pasienter årlig med selperkatinib ved aktuell indikasjon:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	47 millioner NOK
Avtalepris mottatt 17.01.2022 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom selperkatinib blir besluttet innført i Beslutningsforum 21.03.2022, kan legemidlet tas i bruk fra 01.05.2022, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av selperkatinib (Retsevmo) i andre land

Sverige (TLV): Retsevmo har ikke subvention¹. Legemidlet var i bruk før MT ble innvilget, og eksisterende pasienter hadde videre rett til refusjon av Retsevmo i perioden refusjonssøknaden ble behandlet. Subventionen opphørte etter at leverandøren trakk sin refusjonssøknad (beslutning publisert 22.09.2021).

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/tillfallig-subvention/avslutade/arkiv/2021-09-22-den-tillfalliga-subventionen-for-retsevmo-upphor.html>



Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke selpercatinib til RET-fusion-positiv lungekræft². Medicinrådet kan ikke vurdere, om selpercatinib er mere effektivt end platinbaseret kemoterapi, men vurderer, at selpercatinib kan være mere effektivt end docetaxel. Omkostningerne til selpercatinib er dog for høje i forhold til usikkerheden omkring effekten til patientgruppen.

Skotland (SMC): Metodevurdering for aktuell indikasjon er utført, og Retsevmo er ikke anbefalt for bruk i NHSScotland³.

England (NICE/NHS): Selpercatinib er ikke anbefalt som rutinebruk i NHS, men er godkjent i egen «managed access agreement»⁴, med hensikt å samle ytterligere dokumentasjon, hvorpå ny søknad (om Cancer Drug Funds Review) skal foreligge i april 2024.

Oppsummering

Legemiddelverket har ikke estimert relativ effekt eller kostnadseffektivitet for bruk av selpercatinib i annenlinje RET-fusjonspositiv NSCLC. Med tilbudt pris er årskostnaden for Retsevmo [REDACTED] LIS-AUP per pasient.

Asbjørn Mack
Fagsjef

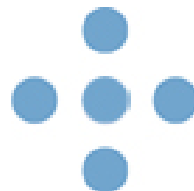
Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	01.12.2021	Endelig rapport: 15.02.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.12.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.01.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.02.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	79 dager hvorav 46 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 30 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/q-t/selpercatinib-retsevmo-kraeft-i-lunge-eller-skjoldbruskkirtel>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/selpercatinib-retsevmo-nscl-full-smc2371/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta760/resources/managed-access-agreement-pdf-10944565741>



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 037 – 2022 ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og 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 ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og 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. Hydrokortison (Efmody) innføres til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Under forutsetning av at Efmody markedsføres i Norge før 01.04.2022, kan behandlingen tas i bruk fra 15.04.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.03.2022

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_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at hydrokortison (Efmody) innføres til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne

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

Under forutsetning av at Efmody markedsføres i Norge før 01.04.2022, kan behandlingen tas i bruk fra 15.04.2022, 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 klinisk effekt og sikkerhet ved behandling med Efmody i henhold til bestilling *ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Diurnal Europe B. V. (Diurnal).

Sykehusinnkjøp 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

Medfødt binyrebarksvikt (CAH) er en arvelig tilstand (autosomt recessiv arvegang). CAH skyldes enzymsvikt, og symptomer og alvorlighetsgrad av CAH varierer med graden av enzymsvikt og hvilket enzym som er defekt. Den vanligste årsaken til CAH i Norge er en genfeil i CYP21A2-genet, som fører til en fullstendig eller delvis mangel på aktivitet av enzymet 21-hydroksylase i binyrebarken. Dette fører til redusert eller ingen produksjon av hormonene kortisol og aldosteron, og leder til kompensatorisk oppregulert ACTH-frigjøring og økt produksjon av androgener.

CAH deles inn i klassiske og ikke-klassiske former, avhengig av symptomer. Uten behandling kan barn med klassisk CAH gå i tidlig pubertet (rundt 2-4 år gamle) og kan være ferdig utvokst allerede i 7 års alder. Den ikke-klassiske formen er vanligst og gir ofte mildere symptomer. Tilstanden diagnostiseres hos noen først i voksen alder, og da på grunn av overskudd av mannlige kjønnshormoner, menstruasjonsforstyrrelser eller i forbindelse med fertilitetsutredning.

Alvorlighet og prognosetap

Medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH) er en alvorlig sykdom. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

CAH regnes som en sjelden sykdom. Siden 2012 har CAH vært en del av nyfødtscreeningen. Målet er å oppdage alle nyfødte som har den alvorlige salt-tapende formen for CAH, slik at sykdom kan forebygges og behandling startes. Insidensen i Norge er ikke kjent, men er oppgitt å være et sted mellom 1 av 15 000 til 1 av 20 000 nyfødte. Klinikere som Legemiddelverket har kontaktet, mener at et sted mellom 200-300 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med Efmody hvert år i Norge.

Behandling med Efmody

Efmody er en ny kapselformulering med modifisert frisetting av hydrokortison, og som er formulert for i større grad å etterlikne den fysiologiske døgnvariasjonen i kortisol (24-timers profil).

Indikasjon

Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH) hos ungdom i alderen 12 år og eldre og voksne.

Virkningsmekanisme

Glukokortikoider virker via de intracellulære steroidreseptorene, og forårsaker en rekke viktige prosesser knyttet til blant annet metabolisme og stressregulering. Hydrokortison erstatter kroppseget kortisol i tilfeller der kroppen ikke er i stand til å produsere dette selv.

Dosering

Efmody fins som kapsler i styrkene 5 mg og 20 mg, og doseres 2 ganger daglig, hvorav 2/3- 3/4 av dosen gis om kvelden. Tas utenom måltid.

Anbefalte substitusjonsdoser med hydrokortison er 10-15 mg/m² /dag hos ungdom i alderen 12 år og eldre som ikke har sluttet å vokse, og 15-25 mg/dag hos ungdom som har sluttet å vokse samt hos voksne pasienter med CAH. Hos pasienter med noe gjenværende endogen kortisolproduksjon kan en lavere dose være tilstrekkelig.

Bivirkninger

I det kliniske studieprogrammet var den vanligste alvorlige bivirkningen akutt binyrebarkinsuffisiens (4,2 % av pasientene behandlet med Efmody). Andre vanlige bivirkninger forbundet med Efmody var tretthet (11,7 %), hodepine (7,5 %), økt appetitt (5,8 %), svimmelhet (5,8 %) og vektøkning (5,8 %).

For utfyllende informasjon henvises det til SPC for Efmody.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger ikke nasjonale faglige retningslinjer for behandling av medfødt binyrebarksvikt (CAH) i regi av Helsedirektoratet. Norsk endokrinologisk forening har utarbeidet en nasjonal veileder i endokrinologi innenfor terapiområdet CAH, og det foreligger også pediatriveiledere fra Norsk barnelegeforening som omhandler terapiområdet binyrebarksvikt.

Hensikten med behandlingen vil primært være å substituere kortisol- og aldosteronmangel, for derigjennom å forhindre salt-tapende kriser og død. Dette vil også påvirke ACTH-frigjøringen og en reduksjon av denne vil normalisere nivåene av binyreandrogener, som videre vil hindre androgenisering, for tidlig vekstspurt og at pasienten går i for tidlig pubertet. Behandlingen er livslang. Ved klassisk CAH anbefales behandling med kortisonacetat, hydrokortison eller prednisolon. Hos barn er hydrokortison eller kortisonacetat vanligvis førstevalg på grunn av kort virkningstid og lav potens og dermed liten veksthemmende virkning.

Effektdokumentasjon

Studiene som danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne forenklede metodevurderingen av Efmody, er de samme studiene som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen.

Det foreligger ikke direkte sammenliknende kliniske studier mellom Efmody og andre hydrokortisonpreparater. Derimot foreligger det en studie hvor komparator er angitt som «standard glukokortikoid substitusjonsbehandling», og hvor ulike typer glukokortikoider (inkl. kombinasjonsbehandlinger) ble benyttet (DIUR-005). DIUR-005 er en åpen, randomisert, fase III-studie, hvor 122 voksne pasienter ble inkludert og behandling ble gitt i 6 måneder.

DIUR-005 klarte ikke å vise mereffekt for Efmody sammenliknet med standard glukokortikoid substitusjonsbehandling. Studien viste imidlertid at Efmody reduserer de høye morgen-nivåene av 17-hydroksyprogesteron (17-OHP), som man ser ved bruk av standard glukokortikoid substitusjonsbehandling, og prosentandelen av pasienter med kontrollert 17-OHP om morgenen var også høyere blant pasientene som ble behandlet med Efmody sammenliknet med pasientene som fikk standardbehandling. Det ble også observert mindre variasjon og mer kontrollerte 17-OHP-nivåer gjennom døgnet ved bruk av Efmody sammenliknet med standardbehandling. Et tilsvarende mønster ble også observert for androstendion (A4). Begge er biomarkører for sykdomskontroll. Kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, mener dette er forhold som kan være av klinisk betydning, og som kan gi et visst fortrinn til Efmody i forhold til dagens standard glukokortikoid substitusjonsbehandlinger. Dette er imidlertid beheftet med usikkerhet og ytterligere kliniske studier må til for å vise dette bedre.

Foreløpige langtidsdata kan tyde på at androgen hormonkontroll kan opprettholdes samtidig som dosereduksjon er mulig. Langtidsbehandling med glukokortikoider innebærer betydelig risiko for uønskede bivirkninger og en eventuell glukokortikoidsparende effekt ved bruk av Efmody vil i tilfelle være gunstig klinisk.

Alternative behandlinger

Det finnes i dag to hydrokortisonpreparater på det norske markedet, Alkindi og Plenadren. Efmody vil være et alternativ til Alkindi og Plenadren for barn over 12 år og voksne.

- Plenadren er en tablett med modifisert frisetting av hydrokortison, og kan gis én gang daglig. Den gir økt kortisol-frigjøring de første timene etter inntak om morgenen, og redusert frigjøring seint om ettermiddagen/kvelden. Plenadren tabletter må svelges hele og er uegnet til bruk hos små barn. Plenadren har ikke MT til bruk hos barn, og brukes i norsk klinisk praksis hos ungdommer som er utvokst. Plenadren tas én gang daglig om morgenen. Pasienter skal ta Plenadren peroralt med et glass vann når de våkner, minst 30 minutter før inntak av mat, helst i oppreist stilling og mellom 6.00 og 8.00 om morgenen. Hvis mer enn én daglig administrasjon er nødvendig, skal morgendosen tas som anvist. Ytterligere doser tatt senere på dagen kan tas med eller uten mat.

- Alkindi består av granulat i kapsler som kan åpnes, og er spesielt egnet til bruk hos små barn. Hydrokortison frisettes umiddelbart ved inntak. For å opprettholde ønsket og stabile kortisol- og binyreandrogen-nivåer, må Alkindi doseres 3-4 ganger daglig. Kapselskallet skal ikke svelges, men åpnes forsiktig og granulatet helles enten direkte på barnets tunge eller på en skje som plasseres i barnets munn. Hos barn som kan spise bløt mat, kan granulatet drysses på en skje med kald eller romtemperert bløt mat (f.eks. yoghurt eller fruktpuré) og gis umiddelbart. Deretter skal det inntas drikke (f.eks. vann, melk e.l.) for å se til at alt granulatet svelges. Kliniske eksperter mener at Alkindi er mest aktuell for de yngste pasientene og bare unntaksvis vil benyttes hos pasienter over 15 år. Fra 12-års alder anslår kliniske eksperter at kun 10 % av pasientene vil benytte Alkindi.
- Efmody administreres to ganger daglig (morgen og kveld), med den høyeste dosen (2/3 til 3/4 av dosen) gitt på kvelden ved sengetid og resten om morgenen. Til tross for dosering kun to ganger daglig, vurderes den praktiske gjennomføringen som noe utfordrende, da det anbefales at morgendosen bør tas på tom mage minst én time før et måltid, og kveldsdosen ved sengetid minst to timer etter dagens siste måltid. Dette kan være begrensende for enkelte pasienter i en slik grad at de vil foretrekke et annet preparat med en annen formulering, og vil dermed være en ulempe for Efmody.

Det kan ikke utelukkes at det enkelte administrasjonsregimet har betydning for valg av preparat, men dette vil i tilfelle være basert på individuelle vurderinger for den enkelte pasient.

Helseøkonomi

Diurnal har 21.01.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
453609	Efmody 5 mg kapsel mod frisetting, 50 stk	1995,9	
071082	Efmody 10 mg, kapsel mod frisetting, 50 stk	3934,5	

Dette tilsvarer en pris per mg på [REDACTED] NOK. Månedskostnad er estimert til [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 20 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Efmody er da [REDACTED] NOK med LIS-AUP. Det er flere relevante doseringer som kan legges til grunn som vil kunne gi lavere eller høyere kostnad. Anbefalt dosering hos ungdom som har sluttet å vokse samt hos voksne pasienter med CAH er 15-25 mg/dag, mens dosering hos ungdom i alderen 12 år og eldre som ikke har sluttet å vokse er 10-15 mg/m² /dag.

Kostnadseffektivitet

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

Pris per mg hydrokortison for Efmody er ca [REDACTED] (LIS AUP)

Pris per mg hydrokortison for Alkindi er ca 17-18 NOK (maks AUP)

Pris per mg hydrokortison for Plenadren er ca 7-11 NOK (maks AUP)

Kostnad per pasient ved behandling med de ulike legemidlene vil avhenge av dosering. Tabellen under gir et bilde av kostnadene med 20 mg daglig og 5 mg daglig som er den laveste doseringen. Det er vanlig med en høy oppstartsdose, deretter å trappe ned dosen til lavest mulig vedlikeholdsdose. Doseringsregimet vil sannsynligvis også påvirke behandlingsvalg der hvor indikasjonene er overlappende imellom disse legemidlene.

	Årskostnad (20 mg daglig)	Årskostnad (5 mg daglig)
Efmody		
Plenadren	47 509	20 528

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvensene er ikke beregnet. Budsjettkonsekvensene vil være avhengig av gjennomsnittlig dosering av Efmody og antall pasienter som vil benytte Efmody.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Efmody blir besluttet tatt i bruk av Beslutningsforum 21.03.2022, kan Efmody tas i bruk tidligst fra 15.04.2022. Dette forutsetter at Efmody blir markedsført innen 01.04.2022.

Informasjon om refusjon av hydrokortison (Efmody) i andre land

Danmark: [metodevurdering pågår](#)

Skottland: [metodevurdering pågår](#)

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.

Medfødt binyrebarksvikt (CAH) er en arvelig tilstand som skyldes enzymsvikt. Symptomer og alvorligheten av CAH varierer med graden av enzymsvikt og hvilket enzym som er defekt. Behandlingen av CAH er primært å substituere kortisol- og aldosteronmangel, for derigjennom å forhindre salttapende kriser og død. Ved klassisk CAH anbefales substitusjonsbehandling med kortisonacetat, hydrokortison eller prednisolon.

Efmody er en ny kapselformulering med modifisert frisetting av hydrokortison, og som er formulert for i større grad å etterlikne den fysiologiske døgnvariasjonen i kortisol (24-timers profil). Aktuelle alternativer i dagens behandlingstilbud er hydrokortisonpreparatene Alkindi og Plenadren. Disse tre preparatene har ulik, men delvis overlappende indikasjon på alder og noe ulikt doseringsregime. Valg av preparat vil være avhengig av alder, og individuelle hensyn med tanke på doseringsregime. Det antas at 200-300 pasienter årlig vil være aktuelle for behandling.

Prissammenligningene viser at

Fagdirektørene anbefaler at hydrokortison (Efmody) innføres til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne.

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

Under forutsetning av at Efmody markedsføres i Norge før 01.04.2022, kan behandlingen tas i bruk fra 15.04.2022, 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 Nye metoder

2. Logg metodevurdering

3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_072_Hydrokortison_Efmody_medf%C3%B8dt%20binyrebarkhyperplasi%20fra%2012%20%C3%A5r%20og%20oppover_hurtig%20metode_vurdering_kun%20offentlig%20version.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, 28.02.2022

Sak til beslutning: ID2021_072: Hydrokortison (Efmody) - Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_072: Hydrokortison (Efmody) - Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.02.2022 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	27.05.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	04.05.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	09.09.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	28.01.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	141 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 141 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.12.2022 - endelig rapport 28.01.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.02.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.02.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	23.02.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	83 dager hvorav 21 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 57 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	23.02.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.02.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.03.2022

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 A. Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 23.02.2022

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

ID2021_072: Hydrokortison (Efmody) Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering datert 28.01.2022, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling med hydrokortison (Efmody) i henhold til bestilling ID2021_072 og godkjent preparatomtale.

Behandling med hydrokortison er etablert praksis med andre formuleringer, styrker og indikasjoner. Valg av behandling styres av pasientens alder. Aktuelle behandlingsalternativer til pasienter med medfødt binyrebarkhyperplasi (CAH) i dag er Alkindi og Plenadren.

Legemiddelverket skriver:

Studien som primært danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne forenklede metodevurderingen, er fase III-studien DIUR-005. I denne studien ble Efmody sammenliknet med annen standardbehandling som gis til den aktuelle pasientpopulasjonen (CAH) (ulike typer glukokortikoider, inkl. kombinasjonsbehandlinger). Behandlingen i studien ble gitt i 6 måneder. Det primære effektendepunktet var endring fra baseline til 24 uker i gjennomsnittet av profilen for 24-timers standardavviksscore (SDS) for 17-hydroksyprogesteron (17-OHP). Studien oppfylte ikke kriteriet for mereffekt (klinisk superioritet) for Efmody sammenliknet med standard glukokortikoid substitusjonsbehandling for det primære effektendepunktet. Studien viste imidlertid at Efmody reduserer de høye morgen-nivåene av 17-OHP, som man ser ved bruk av standard glukokortikoid substitusjonsbehandling, og prosentandelen av pasienter med kontrollert 17-OHP om morgenen var også høyere blant pasientene som ble behandlet med Efmody sammenliknet med pasientene som fikk standardbehandling. Det ble også observert mindre variable og mer kontrollerte 17-OHP-nivåer gjennom døgnet ved bruk av Efmody sammenliknet med standardbehandling. Et tilsvarende mønster som det som ble observert for 17-OHP ble også observert for androstendion. Begge er biomarkører for sykdomskontroll. Det ble for øvrig ikke observert noen vesentlige forskjeller mellom Efmody og standard glukokortikoid substitusjonsbehandling når det gjaldt påvirkning på kroppssammensetningen (fettmasse, kroppsmasse og beinmineraltetthet).

Pristilbud

Diurnal har 21.01.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
453609	5 mg, kapsel mod frisetting, 50 stk	1995,9	
071082	10 mg, kapsel mod frisetting, 50 stk	3934,5	

Dette tilsvarer en pris per mg på [REDACTED] NOK. Månedskostnad kan utgjøre [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 20 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Efmody er da [REDACTED] NOK med LIS-AUP. Det er flere relevante doseringer som kan legges til grunn som vil kunne gi lavere og høyere kostnad.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke beregnet kostnad per kvalitetsjusterte leveår i henhold til bestilling. Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere med at det foreligger fordeler ved behandling med Efmody som kan rettferdiggjøre at Efmody kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi.

Dagens pris per mg for hydrokortison (Efmody) er ca [REDACTED] (LIS AUP)

Dagens pris per mg for hydrokortison (Alkindi) er ca 17-18 NOK (maks AUP)

Dagens pris per mg for hydrokortison (Plenadren) er ca 7-11 NOK (maks AUP)

Kostnad per pasient ved behandling med de ulike legemidlene vil avhenge av dosering. Tabellen under viser et bilde av kostnadene med 20 mg daglig og 5 mg daglig som er den laveste mulige doseringen. Det er vanlig med en høy oppstartsdose, deretter å trappe ned dosen til lavest mulig vedlikeholdsdose. Doseringsregimet vil sannsynligvis også påvirke behandlingsvalg der hvor indikasjonene er overlappende imellom disse legemidlene.

	Årskostnad (20 mg daglig)	Årskostnad (5 mg daglig)
Efmody	[REDACTED]	
Plenadren	47 509	20 528

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket skriver: *Det estimeres av Diurnal at totalt 266 pasienter (≥12 år) vil være aktuelle for behandling med Efmody (i det 5. budsjettåret). Klinikere som Legemiddelverket har kontaktet, mener at et sted mellom 200-300 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med Efmody hvert år i Norge.*

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Dette vil være avhengig av hva gjennomsnittlig dosering av Efmody vil bli og hvor mange pasienter som velger Efmody.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom legemiddelet blir besluttet tatt i bruk av Beslutningsforum 21.03.2022, kan Efmody tas i bruk tidligst fra 15.04.2022. Dette forutsetter at Efmody blir markedsført innen 01.04.2022.

Informasjon om refusjon av hydrokortison (Efmody) i andre land



Danmark: [metodevurdering pågår](#)

Skottland: [metodevurdering pågår](#)

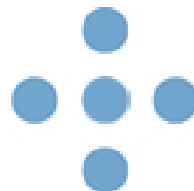
Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet for hydrokortison (Efmody). Aktuelle alternativer i dagens behandlingstilbud er hydrokortison Alkindi og Plenadren. Disse tre preparatene har ulik, men delvis overlappende indikasjon på alder og noe ulikt doseringsregime. Valg av preparat vil sannsynligvis være avhengig av alder, og individuelle hensyn med tanke på doseringsregime. Kostnadssammenligning varierer med dosering.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.12.2021	Endelig rapport 28.01.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.02.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.02.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	23.02.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	83 dager hvorav 21 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 57 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 038 – 2022 ID2014_025 Fingolimod til behandling av multippel sklerose (MS) – revurdering

ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS – fullstendig metodevurdering – 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 *ID2014_025 Fingolimod til behandling av multippel sklerose (MS) – revurdering* og *ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS – fullstendig metodevurdering – 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. Fingolimod 0,5 mg kapsler innføres til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen. Legemidlet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.04.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2014_025 Fingolimod til behandling av multippel sklerose (MS)*
– *revurdering og ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved*
RRMS – fullstendig metodevurdering – revurdering

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 10.03.2022

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

ID2014_025 Fingolimod til behandling av multipel sklerose (MS) – revurdering

ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS – fullstendig metodevurdering – revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at fingolimod 0,5 mg kapsler innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen. Legemidlet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.04.2022, 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 ID2014_025 Fingolimod til behandling av multipel sklerose (MS), der Bestillerforum ber om at metoden inngår i en fullstendig metodevurdering ved Kunnskapssenteret.

Folkehelseinstituttet (FHI) gjennomførte i 2019 en fullstendig metodevurdering av MS-legemidlene, inkludert off-label behandling med rituksimab, til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Arbeidet er publisert i to rapporter. [I rapport 1](#) har FHI blant annet vurdert effekt,

sikkerhet og juridiske aspekter ved bruk av rituksimab. [I rapport 2](#) er kostnads-effektiviteten for de ulike legemidlene vurdert.

Det vises videre til følgende beslutning i Beslutningsforum den 18.11.2019 i [sak.120-2019](#) ID2018_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS):

1. *Bruken av følgende legemidler til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) kan videreføres:*

- Dimetylfumarat (Tecfidera®)
- Teriflunomid (Aubagio®)
- Kladribin (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.*

I forbindelse med at patentet på virkestoffet fingolimod utløper, har Sykehusinnkjøp HF utlyst en åpen anbudskonkurranse, LIS 2233, om levering av S1P-reseptormodulerende legemidler (ozanimod, ponesimod og fingolimod) til behandling av RRMS. Anbudskonkurransen hadde tilbudsfrist 11.02.2022 og avtalene vil kunne gjelde fra 01.04.2022. I konkurransegrunnlaget er det lagt inn en forutsetning om beslutning om innføring av fingolimod i Beslutningsforum forut for inngåelse av eventuelle avtaler.

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

Kort oppsummering fra metodevurderingen

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike nevrologiske symptomer og funn som varierer over tid. Gjennomsnittlig debutalder er 30 år. Sykdommen sees hyppigere hos kvinner enn hos menn. 80 til 85 % har primært et remitterende forløp (RRMS), det vil si perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av fire til åtte uker. Hos cirka 30 % av disse har sykdommen et relativt godartet forløp. Gunstige prognostiske faktorer er sensoriske debutsymptomer og lange intervaller mellom akutte forverringer. Omtrent halvparten vil etter gjennomsnittlig 10 til 15 år utvikle et sekundært, kronisk progressivt forløp (SPMS). Cirka 15–20 % av pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene helt fra begynnelsen av gradvis øker i antall og intensitet. Fremadskridende (progredierende) spastisk paraparese er det vanligste symptomet i denne gruppen. Kliniske symptomer og tegn forekommer avhengig av hvilke områder i sentralnervesystemet som er affisert, for eksempel synsrelaterte (optikusnevritt og diplopi), muskel og bevegelsesrelaterte (pareser i en eller flere ekstremiteter, spastisitet, parestesier, ataksi), svimmelhet, blærefunksjons-forstyrrelser, nevrogen smerte, depresjon, kognitiv svikt, tretthet og utmattelse. Det anslås at om lag 13 000 pasienter lever med MS i Norge i dag.

Behandling med fingolimod

Flere leverandører har nå markedsføringstillatelse for fingolimod.

Indikasjon

Godkjent medisinsk indikasjon for alle legemidlene med fingolimod er:

Sykdomsmodifiserende monoterapi ved svært aktiv relapserende-remitterende multipel sklerose (MS) til følgende grupper av voksne og pediatriske pasienter ≥ 10 år:

- Pasienter med svært aktiv sykdom til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel (for unntak og informasjon om utvaskingsperioder, se Forsiktighetsregler).
- Pasienter med raskt utviklende alvorlig relapserende-remitterende MS, definert ved ≥ 2 funksjonsnedsettende anfall i løpet av 1 år, og med ≥ 1 gadoliniumforsterkende lesjon påvist ved MR av hjernen eller en signifikant økning i T2 lesjonsmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato.

Virkningsmekanisme

Fingolimod metaboliseres til den aktive metabolitten fingolimodfosfat. Fingolimodfosfat bindes ved lave nanomolare konsentrasjoner til sfingosin-1-fosfatreseptor 1 (S1P-reseptor 1) som finnes på lymfocytter, og krysser raskt blod-hjerne-barrieren og bindes til S1P-reseptor 1 på nerveceller i sentralnervesystemet. Fingolimodfosfat virker som en funksjonell antagonist på S1P-reseptorer på lymfocytter, og blokkerer evnen deres til å forlate lymfeknuder. Dette skaper en redistribusjon fremfor en depleksjon av lymfocytter. Dyrestudier har vist at denne redistribusjonen reduserer infiltrasjon av patogene lymfocytter, inkl. proinflammatoriske Th17-celler til CNS, hvor de ville blitt involvert i nerveinflammasjon og skade på nervevev. Dyrestudier og in vitro eksperimenter indikerer også virkning via interaksjon med S1P-reseptorer på nerveceller.

Dosering

Hos voksne er anbefalt dose av fingolimod én 0,5 mg kapsel tatt oralt én gang daglig.

Hos pediatriske pasienter (10 år og over) er den anbefalte dosen avhengig av kroppsvekt:

- Pediatriske pasienter med kroppsvekt ≤ 40 kg: én 0,25 mg kapsel tatt oralt én gang daglig.
- Pediatriske pasienter med kroppsvekt > 40 kg: én 0,5 mg kapsel tatt oralt én gang daglig.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene (forekomst ≥ 10 %) med dosen på 0,5 mg var hodepine, forhøyede leverenzymmer, diaré, hoste, influensa, sinusitt og ryggsmarter.

For ytterligere informasjon, vises det til preparatomtale av Fingolimod/Gilenya.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2021. Ifølge retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt attack eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling. Retningslinjene angir at valg av sykdomsmodulerende behandling bør tas i samråd med pasienten, basert på forventet nytte og risiko, administrasjonsmåte, samt forhold som grad av sykdomsaktivitet (aktiv eller høyaktiv sykdom).

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS.

Pristilbud

I LIS 2233, åpen anbudskonkurranse om levering av S1P-reseptormodulerende legemidler (ozanimod, ponesimod og fingolimod), er det mottatt flere tilbud på fingolimod kapsler 0,5 mg, 28 stk. Prisene vil

kunne gjelde fra 1.4.2022 gitt at varenummer og maksimalpris foreligger. Tilbudet med den laveste prisen presenteres under:

Anbud	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
LIS2233	Fingolimod kapsel 0,5 mg, 28 stk	19 983,00 NOK	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] LIS-AUP og årskostnad på [redacted] LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,5 mg 1 gang daglig i henhold til SPC. Det ble ikke mottatt tilbud på originalpreparatet Gilenya. Til orientering er dagens årskostnad ved denne doseringen om lag 260 500 NOK med maksimalpriser.

Kostnadseffektivitet

De øvrige S1P-reseptormodulerende legemidlene ozanimod (Zeposia) og ponesimod (Ponvory) ble besluttet innført i spesialisthelsetjenesten med beslutninger i Beslutningsforum henholdsvis 21.09.2020 og 31.05.2021, til årskostnad på henholdsvis [redacted] LIS-AUP.

Med tilbudte priser er årskostnad for billigste fingolimod nå [redacted]

S1P-reseptormodulatorenne ozanimod, ponesimod og fingolimod som anskaffes i LIS 2233 anbudet vil rangeres etter pris, og det rimeligste produktet skal benyttes som førstevalg, dersom ikke tungtveiende medisinske forhold tilsier at det rimeligste legemiddelet ikke kan benyttes. For virkestoff med konkurranse fra generiske legemidler (dvs. fingolimod) vil laveste behandlingskostnad også gi grunnlag for bytte av pågående behandling. Uavhengig av hvilket fingolimod preparat som forskrives på resepten, vil det rimeligste av fingolimod preparatene utleveres på apoteket via medisinbytte i apotek. Dette gjelder også for pasienter med pågående behandling med Gilenya (fingolimod).

Budsjettkonsekvenser

Det selges månedlig om lag 925 pakninger av Gilenya 0,5 mg kapsler, 28 stk (gjennomsnittlig månedssalg desember 2021 – februar 2022, Farmastat pr. 03.02.2022).

Med de tilbudte prisene i LIS2233 innebærer bytte til det rimeligste fingolimod preparatet for eksisterende pasienter en besparelse på om lag [redacted] årlig LIS-AUP.

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser av å innføre fingolimod til nye pasienter. Det samlede salget av startpakninger av S1P-reseptormodulatorer i 2021 var i gjennomsnitt 2 pakninger per mnd. Det forventes ikke betydelige endringer i valg av legemiddel til nye pasienter med RRMS som følge av at fingolimod blir tilgjengelig (i tillegg til ozanimod og ponesimod).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Fingolimod anskaffes i en åpen anbudskonkurranse som omfatter S1P-reseptormodulatorer til behandling av RRMS. Dersom fingolimod 0,5 mg besluttes innført i Beslutningsforum 21.03.2022, kan fingolimod 0,5 mg forskrives for nye pasienter med RRMS fra 01.04.2022, når de nye avtalene trer i kraft.

Informasjon om refusjon i andre land

Fingolimod (Gilenya) er innført i de fleste europeiske land (med eller uten rabatterte priser)^{1,2,3}

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta254>

² <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplld=20091229000036>

³ [fingolimod \(Gilenya\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://www.scottishmedicines.org.uk/fingolimod)

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 Folkehelseinstituttet og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Multipel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av degenerasjon i sentralnervesystemet. Sykdommen viser seg ved en rekke ulike nevrologiske symptomer og funn som varierer over tid. Pasienter med et remitterende forløp har perioder med relativt akutte forverringer, angrep, som blir fulgt av delvis eller full tilbakegang av symptomene i løpet av fire til åtte uker.

Ifølge de nasjonale, faglige retningslinjene bør pasienter med RRMS som nylig har hatt angrep eller fått påvist sykdomsaktivitet ved MR-undersøkelse, uten forsinkelse tilbys sykdomsmodulerende behandling.

Fingolimod er et S1P –reseptormodulerende legemiddel, en funksjonell antagonist på S1P-reseptorer på lymfocytter, som blokkerer evnen deres til å forlate lymfeknuter. Gjennom dette skjer en redistribusjon av lymfocytter, som i sin tur reduserer infiltrasjon av patogene lymfocytter til CNS, hvor de ellers ville blitt involvert i nerveinflammasjon og skade på nervevev.

På bakgrunn av prisreduksjonen som følge av konkurransen LIS2233, er det grunn til å revurdere beslutningen om ikke å benytte fingolimod for nye pasienter med RRMS. Årskostnad for behandling med fingolimod er med det nye pristilbudet i intervallet [redacted] LIS-AUP, og er betydelig lavere enn årskostnadene for de allerede innførte legemidlene ozanimod og ponesimod på henholdsvis [redacted]. Det er i dag om lag 925 pasienter som benytter Gilenya og med de tilbudte prisene i LIS2233 innebærer bytte til det rimeligste fingolimod preparatet for eksisterende pasienter en besparelse på om lag [redacted] årlig LIS-AUP.

Ifølge Sykehusinnkjøp er det ikke mottatt tilbud på pakninger med fingolimod 0,25 mg kapsler, som er beregnet på barn over 10 år som veier ≤ 40 kg (dosering 0,25 mg daglig). Årskostnad med maksimalpriser for denne styrken er 219 201 NOK. Barn som veier mer enn 40 kg benytter samme dosering som voksne: 0,5 mg fingolimod 1 gang daglig i henhold til SPC. Det er et fåtall barn som i dag benytter Gilenya 0,25 mg.

Fagdirektørene anbefaler at fingolimod kapsler 0,5 mg innføres til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen. Legemidlet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.4.2022, 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 metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til fullstendig metodevurdering: [disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-multiple-sclerosis-including-rituximab-hta-rapport-2019.pdf \(nyemetoder.no\)](#)
4. Lenke til helseøkonomisk evaluering: [disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-ms-rapport-2019-v2.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2014_025: Fingolimod til behandling av multippel sklerose (MS) - revurdering og

ID2018_004: Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS - fullstendig metodevurdering - revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.08.2014
Oppdrag gitt av Bestillerforum	29.09.2014
Beslutning første gang i Beslutningsforum	18.11.2019
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.02.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	23.02.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager
Saken oversendt RHFene til beslutning	23.02.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.03.2022

Notat

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: 23. februar 2022

ID2014_025: Fingolimod (Gilenya) til behandling av multippel sklerose (MS)

ID2018_004: Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera) ved RRMS - fullstendig metodevurdering

Bakgrunn

Det vises til ID2014_025: Fingolimod til behandling av multippel sklerose (MS), der Bestillerforum ber om at metoden inngår i en fullstendig metodevurdering ved Kunnskapscenteret. Det vises deretter til beslutning for ID2018_004: Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera) ved RRMS - fullstendig metodevurdering. Beslutningsforum besluttet 18.11.2019:

1. Bruken av følgende legemidler til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) kan videreføres:

- Dimetylfumarat (Tecfidera®)
- Teriflunomid (Aubagio®)
- Kladribin (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.

I forbindelse med at patentet på virkestoffet fingolimod utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler utlyst en åpen anbudskonkurranse, LIS 2233, om levering av S1P reseptor modulerende legemidler (ozanimod, ponesimod og fingolimod) til behandling av RRMS. Anbudskonkurransen



hadde tilbudsfrist 11.02.2022 og avtalene vil kunne gjelde fra 01.04.2022. I konkurransegrunnlaget er det lagt inn en forutsetning om beslutning om innføring av fingolimod i Beslutningsforum forut for inngåelse av eventuelle avtaler.

Flere leverandører har nå markedsføringstillatelse for fingolimod. Godkjent medisinsk indikasjon for alle legemidlene med fingolimod¹ er:

Sykdomsmodifiserende monoterapi ved svært aktiv relapserende-remitterende multipel sklerose (MS) til følgende grupper av voksne og pediatriske pasienter ≥10 år:

- Pasienter med svært aktiv sykdom til tross for fullstendig og adekvat behandling med minst ett sykdomsmodifiserende legemiddel (for unntak og informasjon om utvaskingsperioder, se Forsiktighetsregler).

- Pasienter med raskt utviklende alvorlig relapserende-remitterende MS, definert ved ≥2 funksjonsnedsettende anfall i løpet av 1 år, og med ≥1 gadoliniumforsterkende lesjon påvist ved MR av hjernen eller en signifikant økning i T2 lesjonsmengden sammenlignet med tidligere MR av nyere dato.

Pristilbud

I LIS 2233, åpen anbudskonkurranse om levering av S1P reseptor modulerende legemidler (ozanimod, ponesimod og fingolimod), er det mottatt flere tilbud på fingolimod kapsler 0,5 mg, 28 stk. Prisene vil kunne gjelde fra 1.4.2022 gitt at varenummer og maksimalpris foreligger. Tilbudet med den laveste prisen presenteres under:

Anbud	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
LIS2233	Fingolimod kapsel 0,5 mg, 28 stk	19 983,00 NOK	

Dette tilsvarer en månedskostnad [redacted] LIS-AUP og årskostnad [redacted] LIS-AUP.

Årskostnaden er beregnet med dosering 0,5 mg 1 gang daglig i hht. SPC. Det ble ikke mottatt tilbud på originalpreparatet Gilenya. Til orientering er dagens årskostnad ved denne doseringen om lag 260 500 NOK med maksimalpriser.

Kostnadseffektivitet

De øvrige S1P reseptor modulerende legemidlene ozanimod (Zeposia) og ponesimod (Ponvory) ble besluttet innført i spesialisthelsetjenesten med beslutninger i Beslutningsforum hhv. 21.09.2020 og 31.05.2021, til årskostnad hhv. [redacted] LIS-AUP.

Med tilbudte priser er årskostnad for fingolimod nå [redacted]

S1P reseptor modulatorer ozanimod, ponesimod og fingolimod som anskaffes i LIS 2233 anbudet vil rangeres etter pris, og det rimeligste produktet skal benyttes som førstevalg, dersom ikke tungtveiende medisinske forhold tilsier at det rimeligste legemiddelet ikke kan benyttes. For virkestoff med konkurranse fra generiske legemidler (dvs. fingolimod) vil laveste behandlingskostnad

¹ www.legemiddelsok.no



også gi grunnlag for bytte av pågående behandling. Uavhengig av hvilket fingolimod preparat som forskrives på resepten, vil det rimeligste av fingolimod preparatene utleveres på apoteket via medisinbytte i apotek. Dette gjelder også for pasienter med pågående behandling med Gilenya (fingolimod).

Budsjettkonsekvenser

Det selges månedlig om lag 925 pakninger av Gilenya 0,5 mg kapsler, 28 stk (gjennomsnittlig månedssalg desember 2021 – februar 2022, Farmastat pr. 03.02.2022).

Med de tilbudte prisene i LIS2233 innebærer bytte til det rimeligste fingolimod preparatet for eksisterende pasienter en besparelse på om lag [redacted] årlig LIS-AUP.

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser av å innføre fingolimod til nye pasienter. Det samlede salget av startpakninger av S1P reseptor modulatorer i 2021 var i gjennomsnitt 2 pakninger per mnd. Det forventes ikke betydelige endringer i valg av legemiddel til nye pasienter med RRMS som følge av at fingolimod blir tilgjengelig (i tillegg til ozanimod og ponesimod).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Fingolimod anskaffes i en åpen anbudskonkurranse som omfatter S1P reseptor modulatorer til behandling av RRMS. Dersom fingolimod 0,5 mg besluttet innført i Beslutningsforum 21.03.2022, kan fingolimod 0,5 mg forskrives for nye pasienter med RRMS fra 01.04.2022, når de nye avtalene trer i kraft.

Informasjon om refusjon av fingolimod i andre land

Fingolimod (Gilenya) er innført i de fleste europeiske land (med eller uten rabatterte priser) ^{2, 3, 4}.

Oppsummering

På bakgrunn av prisreduksjonen som følge av konkurransen LIS2233, er det grunn for å revurdere beslutningen om å ikke benytte fingolimod for nye pasienter med RRMS. Årskostnad for behandling med fingolimod er med det nye prisnivået betydelig lavere enn årskostnadene for de allerede innførte legemidlene ozanimod og ponesimod. Under forutsetning av at fingolimod 0,5 mg kapsler inngår i anbud, er det på grunn av konkurransesituasjonen [redacted]

[redacted] Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre fingolimod 0,5 mg på møte i Beslutningsforum 21.03.2022, kan fingolimod 0,5 mg tas i bruk fra planlagt oppstartstidspunkt for de nye avtalene på S1P reseptor modulatorer til RRMS fra 01.04.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess

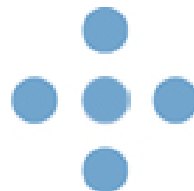
² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta254>

³ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20091229000036>

⁴ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fingolimod-gilenya-fullsubmission-103815/>



Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.02.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	23.02.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	13 dager.	



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 039 – 2022 ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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 ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi og ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

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. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.
2. Legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene.

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi* og *ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.03.2022

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

ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ibrutinib (Imbruvica) ikke innføres som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

Legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene.

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, sikkerhet og kostnader ved bruk av Imbruvica i henhold til to bestillinger, og godkjent preparatomtale. Bestillingene er *ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi* og *ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi*. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen-Cilag AS.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Waldenströms makroglobulinemi (WM) er en type non-Hodgkin lymfom, som er en kreftsykdom som oppstår i B-lymfocytter. I WM endrer B-celler seg til maligne B-celler, som fortsetter å dele seg i kloner. Dette skjer primært i benmargen, men også i andre organer med lymfatisk vev. Disse klonale cellene produserer for mye av antistoffet immunglobulin M (IgM). Overproduksjonen av IgM fører ofte til at blodet blir seigere eller mer tyktflytende enn normalt. Blodet sirkulerer dårlig og små blodårer kan tilstoppes. IgM-antistoff kan utløse ulike reaksjoner i immunsystemet som kan føre til skade og inflammasjon. WM er vanligvis langsomt voksende og kan behandles som en kronisk sykdom i flere år. Behandling av WM er ikke kurativ, men de aller fleste pasientene opplever bedring ved behandling. Årsaken til sykdommen er ukjent. Gjennomsnittsalder ved diagnose er over 70 år.

Typiske symptomer ved WM er synsforstyrrelse, nedsatt følelse eller nummenhet i føtter og hender, anemi, blødning i hud og slimhinner, infeksjoner, og redusert appetitt og vekttap. Det kliniske symptombildet varierer og mange pasienter er symptomfrie ved diagnosetidspunktet. WM oppdages ofte tilfeldig ved utredning av høy SR (blodsenkning) eller påvisning av betydelige mengder IgM i blodet. Hos over 90 % av pasienten foreligger det en mutasjon i MYD88-genet. MYD88L265P-mutasjonen er forbundet med høyere respons på ibrutinib.

Alvorlighet og prognosetap

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

Pasientgrunnlag i Norge

Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge. Det er estimert at om lag 15-20 pasienter med WM er aktuelle for behandling med ibrutinib hvert år. Gjennomsnittsalderen for pasienter som er aktuelle for behandling med ibrutinib i Norge er om lag 73-75 år. Ibrutinib vil trolig inngå som et alternativ i andre- og senere behandlingslinje(r).

Behandling med ibrutinib

Indikasjon

1. Ibrutinib som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med WM som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi.
2. Ibrutinib i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med WM.

Virkningsmekanisme

Ibrutinib hemmer enzymet Brutons tyrosinkinase (BTK) som er et viktig signalmolekyl i B-celle-antigenreseptor-(BCR) og cytokinreseptorsignalveiene. BTK-hemming forhindrer kreftcelle-adhesjon, -migrasjon og -proliferasjon, og fører samtidig til en økning av programmert celledød (apoptose) av kreftcellene.

Dosering

Hos voksne er anbefalt dose av ibrutinib 420 mg én gang daglig. Dette gjelder både ved monoterapi og i kombinasjon med rituksimab. Behandlingen skal fortsette til sykdomsprogresjon eller til pasienten ikke lenger tolererer den på grunn av bivirkninger.

Anbefalt dosering av rituksimab er ikke beskrevet i preparatomtalen, men forventes å være lik doseringen i de kliniske studiene (375 mg/m² kroppsoverflate i uke 1-4 og 17-20).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene opplevd av mer enn 20 % av pasienter i studier var diaré, utslett, blødninger, nøyttropeni, muskelskjelettsmerter, kvalme og trombocytopeni. De vanligste grad 3 og 4 bivirkningene opplevd av mer enn 5 % av pasientene var nøyttropeni, pneumoni og trombocytopeni. Det var 5 % av pasientene som avbrøt behandlingen på grunn av bivirkninger.

For utfyllende informasjon om ibrutinib, henvises det til preparatomtalen for Imbruvica.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Behandling av WM er beskrevet i «[Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer» fra Helsedirektoratet. WM utvikler seg ofte langsomt, og om lag 50 % av pasientene trenger ikke behandling ved diagnosetidspunktet. Behandling starter først når det oppstår plagsomme symptomer, som f.eks. anemi eller benmargssvikt. Dagens behandling er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. En vanlig førstelinjebehandling er BDR (bortezomib, deksametason og rituksimab) eller R-benda (bendamustin og rituksimab). C-BDR (Cyklofosamid, bortezomib, deksametason og rituksimab) er et aktuelt behandlingsalternativ i andre- og senere linje(r). Imbrutinib vil trolig være et alternativ i andre- og senere behandlingslinjer.

En kliniker Legemiddelverket har vært i kontakt med sier at det er et klart behov for et behandlingstilbud til pasienter som har sviktet på- eller er refraktære for rituksimab-baserte kombinasjonsregimer, og at ibrutinib er et godt alternativ for disse pasientene. De fleste WM-pasientene er eldre og har ofte komorbiditeter. Det er derfor behov for et alternativ til kjemoimmunterapi.

Hvorvidt ibrutinib som kombinasjonsterapi med rituksimab er et bedre alternativ enn ibrutinib monoterapi er uavklart. Noen direkte sammenligning mellom ibrutinib versus ibrutinib + rituksimab ved WM er ikke gjort. En slik sammenligning er derimot gjort ved KLL, og denne studien indikerer at rituksimab ikke gir noen tilleggseffekt.

Effektdokumentasjon

Monoterapi

Studie 1118E

For ibrutinib monoterapi er dokumentasjon av effekt og sikkerhet basert på en åpen, enarmet, fase II-studie hos 63 tidligere behandlede pasienter med WM.

Resultatene fra studien viser at ibrutinib raskt reduserer IgM-nivået i blodet og symptomer ved WM. Median tid til respons definert som ≥ 25 % reduksjon i IgM-nivå var 1 måned (1,0-22,5). Dette er viktig for pasientenes livskvalitet. I ibrutinibgruppen opplevde 90,4 % av pasientene en ≥ 25 % reduksjon i IgM-nivå sammenlignet med baseline, og 77,7 % av pasientene opplevde enten komplett respons eller ≥ 50 % reduksjon i IgM-nivå. Oppfølgingsdata etter 5 år viser en progresjonsfri overlevelse (PFS) på 54 % og en totaloverlevelse på 87 % (sekundære utfallsmål).

iNOVATE-delstudien (N = 31)

I tillegg er data fra en åpen delstudie, som var en behandlingsarm i iNOVATE-studien, av relevans for bruk av ibrutinib som monoterapi. Delstudien inkluderte 31 pasienter som var refraktære ved siste rituksimab-baserte behandling. Det primære endepunktet i denne studien var utprøvers vurdering av PFS. Oppfølgingsdata viser en PFS rate på 61 % etter 3 år, og på [REDACTED] OS etter 3 år var på 84 % [REDACTED]

Resultatene er i samsvar med resultatene til 1118E-studien, og viser at pasientene opplever god respons også i senere behandlingslinjer.

Kombinasjonsbehandling

Dokumentasjon for sikkerhet og effekt av ibrutinib i kombinasjon med rituksimab sammenlignet med rituksimab alene er fra iNNOVATE-studien. iNNOVATE-studien inkluderte 150 behandlingsnaive eller tidligere behandlede pasienter med WM. iNNOVATE-studien er en dobbeltblindet, randomisert, kontrollert, fase III-studie.

Resultatene for populasjonen Legemiddelverket mener er mest relevant (tidligere behandlede pasienter; N=82) viser en 30-måneders PFS rate på 79,5 % for ibrutinib+rituksimab sammenlignet med 21,8 % for placebo+rituksimab (HR: 0,155; 95 % KI: 0,070-0,343; p<0,0001) (primært utfallsmål). Resultatene indikerer i tillegg at ibrutinib i kombinasjon med rituksimab kan forlenge OS sammenlignet med rituksimab, men dokumentasjonen er svak. iNNOVATE-studien hadde ikke statistisk styrke til å vise en forskjell i OS mellom behandlingsarmene. Behandlingsbytte til ibrutinib fra rituksimab-armen bidrar også til usikkerhet i OS resultatene. Etter 3 år var om lag 91 % og 87 % av pasientene fortsatt i live for henholdsvis ibrutinib+rituksimab og placebo+rituksimab (sekundært utfallsmål).

Komparator i iNNOVATE, rituksimab monoterapi, er ikke anbefalt i Norge i dag på grunn av lave responsrater. Rituksimab benyttes vanligvis i kombinasjon med kjemoterapi. iNNOVATE-studien er derfor ikke egnet til å vurdere relativ effekt av ibrutinib i kombinasjon med rituksimab mot dagens behandling i norsk klinisk praksis. Å gjøre en indirekte sammenligning ville medføre stor usikkerhet, og være utfordrende på grunn av det begrensede evidensgrunnlaget. Det forventes ikke at det vil komme mer dokumentasjon som kan redusere denne usikkerheten.

Helseøkonomi

Pristilbud

Det vises til sak i interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2021 der det ble gitt tilslutning til at Sykehusinnkjøp HF kan jobbe med en volumbasert prisavtale, med følgende føringer:

- Forutsetning for inngåelse av avtale er at man i forhandlingene kommer fram til et kostnadseffektivt nivå som innbefatter enighet om pris og volum, hvordan avtalen kan håndteres i neste anbudsperiode mm.
- Etterskuddsvis registrering eller reevaluering skal ikke ligge til grunn.
- En forutsetning for å legge vekt på volumrabatt som skal sikre kostnadseffektivitet for de aktuelle indikasjonene, er at volumet med lav pris legges først i avtaleperioden.

Det har ikke vært mulig å komme til enighet om pris og volum i en volumbasert avtale.

Janssen Cilag bekreftet 10.02.2022 at beslutning skal tas basert på nåværende avtalepris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl.mva. (NOK)
586171	Imbruvica tab 140mg, 28 stk	19 576,60	
392962	Imbruvica tab 280mg, 28 stk	39 117,00	
143617	Imbruvica tab 420mg, 28 stk	58 657,30	
141051	Imbruvica tab 560mg, 28 stk	78 197,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 420 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Imbruvica er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Med maksimal-AUP er månedskostnad og årskostnad beregnet til henholdsvis 63 720 NOK og 764 640 NOK.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader for behandling med henholdsvis Imbruvica (ibrutinib) og C-BDR (Cyklofosamid, bortezomib, deksametason og rituksimab), som er aktuell komparator i andre- og senere linje(r)¹.

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica	612 000 NOK	
C-BDR	333 000 NOK	

Årskostnad ved behandling med flere ulike kombinasjonsbehandlinger som tilbys pasienter med WM er beregnet av Legemiddelverket og ligger mellom om lag [redacted] LIS-AUP (uten mva.). For nærmere beskrivelse henvises det til tabell 10 side 35 i metodevurderingen.

Budsjettkonsekvenser

Basert på at 15-20 pasienter årlig er aktuelle for behandling med Imbruvica, er budsjettvirkningen for kun legemiddelkostnadene ved å ta i bruk Imbruvica, beregnet til om lag [redacted] millioner NOK inkl. mva i år fem (LIS-AUP). Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Konsekvenser for fremtidige anskaffelser

Ibrutinib er en brutons tyrosin kinasehemmer (BTK-hemmer). Det er bestilt metodevurdering av en annen BTK-hemmer til behandling av WM, zanubrutinib (ID2021_101). De to BTK-hemmerene er ansett som faglig likeverdige i behandling av WM i åpen anbudskonkurranse "LIS 2107 Onkologi".

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige og Danmark: ikke funnet informasjon om denne indikasjonen.

England (NICE/NHS):

- ibrutinib monoterapi tatt i bruk i ordningen med «Cancer Drugs Fund»¹ (22.11.2017).
- Ibrutinib i kombinasjon med rituksimab: NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of ibrutinib with rituximab for treating Waldenstrom's macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.

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.

Waldenströms makroglobulinemi (WM) er en type non-Hodgkin lymfom. WM er vanligvis langsomt voksende og kan behandles som en kronisk sykdom i flere år. Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, hvorav 15-20 pasienter kan være aktuelle for behandling med Imbruvica.

Dagens førstelinjebehandling av Waldenströms makroglobulinemi (WM) er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. Imbruvica monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab vil være et alternativ i andre- og senere behandlingslinjer.

¹ Legemiddelverket har valgt C-BDR som komparator i sine budsjettberegninger. Legemiddelverket kunne like gjerne ha valgt et annet rituksimab-basert kombinasjonsregime som komparator siden de rituksimab-baserte kombinasjonsregimene har sammenlignbare doseringer av rituksimab, og kostnadene (basert på LIS-AUP) av de forskjellige konvensjonelle kjemoterapeutika også er ganske like.

Basert på tilgjengelige data er det ikke mulig å vurdere relativ effekt av ibrutinib verken som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab, sammenliknet med andre behandlingsalternativer som brukes ved WM i Norge i dag. Årskostnaden ved behandling med Imbruvica er beregnet til om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad ved eksisterende aktuelle kombinasjonsbehandlinger ved WM ligger mellom [REDACTED] LIS-AUP.

Fagdirektørene anbefaler at ibrutinib (Imbruvica) ikke innføres som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

Legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene.

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/ID2015_010%20og%20ID2019_016_Ibrutinib_Imbruvica_%20Waldenstr%C3%B8ms%20hurtig%20metodevurdering-%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, 28.02.2022

Sak til beslutning:

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Herved oversendes sak til beslutning: *ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi* og *ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi*.

Det er levert en felles metodevurderingsrapport og et felles prisnotat for begge oppdragene.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.02.2022 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid ID2015_010/ID2019_016
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.04.2015 / 22.01.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	01.06.2015 - 27.01.2020 / 25.02.2019
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	11.06.2015 / 05.02.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	13.03.2020
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	14.05.2020 - 16.06.2020 - 08.07.2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	18.05.2020 - 02.06.2020 - 16.06.2020 - 14.08.2020 - 17.08.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	11.09.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	182 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 133 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.08.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.05.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	10.02.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.02.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	542 dager hvorav 268 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 274 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	18.02.2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.02.2022
Beslutning i Beslutningsforum	21.03.2022

Notat

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: 18. februar 2022

ID2015_010: Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

ID2019_016: Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 11.9.2020. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Imbruvica i henhold til to bestillinger, og godkjent preparatomtale.

Dagens behandling av Waldenströms makroglobulinemi (WM) er i hovedsak rituksimab i kombinasjon med kjemoterapi. Annen vanlig førstelinjebehandling er BDR (bortezomib, deksametason og rituksimab) eller R-benda (bendamustin og rituksimab). Imbruvica vil trolig være et alternativ i andre- og senere behandlingslinjer.

Hvert år får om lag 100 pasienter diagnosen WM i Norge, og om lag 15 pasienter er aktuelle for behandling med Imbruvica.

Imbruvica har markedsføringstillatelse for flere indikasjoner/bruksområder:

- Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL).
- Imbruvica som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab er indisert til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)
- Imbruvica som monoterapi eller i kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) er indisert til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling.
- Imbruvica som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms



makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunterapi. IMBRUVICA i kombinasjon med rituksimab er indisert til behandling av voksne pasienter med WM.

Det er bestilt en rekke metodevurderinger av Imbruvica i system for Nye metoder. Imbruvica er fra før innført i Beslutningsforum (ID2013_030) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som:

- har fått minst én behandling tidligere, eller
- førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunterapi ikke er egnet.

Beslutningsforum besluttet 9.6.2017 å ikke innføre Imbruvica til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. (ID2014_001)

Dette prisnotatet gjelder bruk av ibrutinib ved Waldenströms makroglobulinemi (WM)

Vi viser videre til sak i interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2021 der det ble gitt tilslutning til at Sykehusinnkjøp går videre med en volumbasert prisavtale, med følgende føringer:

- Forutsetning for inngåelse av avtale er at man i forhandlingene kommer fram til et kostnadseffektivt nivå som innbefatter enighet om pris og volum, hvordan avtalen kan håndteres i neste anbudsperiode mm.
- Etterskuddsvis registrering eller reevaluering skal ikke ligge til grunn.
- En forutsetning for å legge vekt på volumrabatt som skal sikre kostnadseffektivitet for de aktuelle indikasjonene, er at volumet med lav pris legges først i avtaleperioden

Pristilbud

Det har ikke vært mulig å komme til enighet om pris og volum i en volumbasert avtale. Janssen har 10.2.2022 bekreftet at beslutning skal tas basert på nåværende avtalepris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl.mva. (NOK)
586171	Imbruvica tab 140mg, 28 stk	19 576,60	
392962	Imbruvica tab 280mg, 28 stk	39 117,00	
143617	Imbruvica tab 420mg, 28 stk	58 657,30	
141051	Imbruvica tab 560mg, 28 stk	78 197,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 420mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Imbruvica er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Beregnet med Maks-AUP er månedskostnad og årskostnad hhv 63 720 NOK og 764 640 NOK.



Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver at «innsendt dokumentasjon gjør det vanskelig å vurdere effekten av Imbruvica (med eller uten rituksimab) sammenlignet med dagens legemiddelbehandling av WM i Norge uten å gjøre en naiv (ikke-justerte) indirekte sammenligning. Slike naive indirekte sammenligninger medfører mye usikkerhet. Det ville dessuten være utfordrende å gjøre indirekte sammenligninger på grunn av det begrensede evidensgrunnlaget. Det er heller ikke avklart om Imbruvica i kombinasjon med rituksimab er et bedre alternativ enn Imbruvica monoterapi.»

Legemiddelverket har beregnet legemiddelkostnader for behandling med hhv Imbruvica (ibrutinib) og C-BDR (Cyklofosamid, bortezomib, deksametason og rituksimab), som er aktuell komparator i andre- og senere linje(r).

Legemiddelbehandling	Årskostnad (maks-AUP eks mva)	Årskostnad (LIS-AUP eks mva)
Imbruvica	612 000 NOK	
C-BDR	338 000 NOK	

Årskostnad ved behandling med flere ulike kombinasjonsbehandlinger som tilbys pasienter med WM er beregnet av Legemiddelverket (tabell 10 i rapporten) og ligger mellom om lag [redacted] LIS-AUP (uten mva.)

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene som følge av kun legemiddelkostnader ved å ta i bruk Imbruvica ved behandling av WM vil være om lag 33 millioner NOK inkl. mva. i år fem (maks AUP). Ved bruk av rabatterte priser for legemidlene blir budsjettvirkningen [redacted] millioner NOK inkl. mva i år fem (LIS-AUP). Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ibrutinib er en brutons tyrosin kinasehemmer (BTK-hemmer). Det er bestilt metodevurdering av en annen BTK-hemmer til behandling av WM, zanubrutinib (ID2021_101). De to BTK-hemmerene er ansett som faglig likeverdige i behandling av WM i Åpen anbudskonkurranse LIS 2107 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Dersom ibrutinib besluttet innført i Beslutningsforum 21.03.2022 til aktuell indikasjon, kan ibrutinib forskrives fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av ibrutinib (Imbruvica) i andre land

Sverige og Danmark: ikke funnet informasjon om denne indikasjonen.

England (NICE/NHS):

- ibrutinib monoterapi tatt i bruk i ordningen med «Cancer Drugs Fund»¹ (22.11.2017).
- Ibrutinib i kombinasjon med rituksimab: NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of ibrutinib with rituximab for treating Waldenstrom's macroglobulinaemia in adults because Janssen did not provide an evidence submission.

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta491/chapter/1-Recommendations>



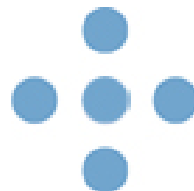
Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført forhandlinger for bruk av ibrutinib ved Waldenströms makroglobulinemi (WM) basert på føringer i interregionalt fagdirektørmøte 22. april 2021. Det har ikke vært mulig å komme til enighet om pris og volum i en volumbasert avtale, og nåværende avtalepris er derfor lagt til grunn i prisnotatet. Kostnaden ved behandling med ibrutinib (Imbruvica) er vesentlig høyere enn kostnader ved ulike kombinasjonsbehandlinger aktuelle ved WM.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	26.8.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger etter behandling i interregionalt fagdirektørmøte	19.5.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.2.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.2.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	542 dager hvorav 268 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 274 dager.	



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 040-2022 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 10. mars 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 10. mars 2022 tas til orientering.

Oslo, 14. mars 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	Blincyto	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	1,74 mill	14.02.2022	JA
	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 dekomensert 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	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvade	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	Lonocetocog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslætt	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2016_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 inngå i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngå 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 inngå 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	Penthrox	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	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	14.02.2022	JA
	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 REVUR	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	iksazomib	myelomatose	*	14.02.2022	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	vonigoc 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	Wilsons sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (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	Empliciti	Elotuzumab	myelomatose	na	27.02.2017	nei

	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	heritært angioødem	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte 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	telostristat	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	pegvaliase	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 multippel 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 multippel 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	barcitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjebehandling 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 (Rekambyx) 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 abeparovovec	Behandling av spinal muskeltrof	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 familær medelhavsfeber	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 Philadelphia-kromosomnegativ 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

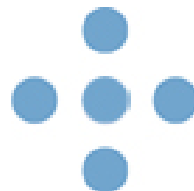
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasientar	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA	27.09.2021	Nei
Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi	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 pasientar 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	17.01.2022	JA
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 pediatrisk 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 interstiell 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 muskeltrofí (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_097	Sixmo	Buprenorfin	Behandling av opioidavhengighet. Implantat		13.12.2021	JA
	ID2020_105	Cabometyx og Opdivo	Kabozantinib og nivolumab	Kombinasjonsbehandling til førstelinjehandling 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	NA	17.01.2022	JA
	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	NA	17.01.2022	JA

	ID2020_055	Blenrep	Belantamab mafodatin	Monoterapi for behandling av multipelt 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	Patiomorsorbitekskalsium	Behandling av hyperkalemi ved hjertesvikt	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_078	Keytruda	Pembrolizumab	Førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne	470 000	17.01.2022	JA
Ferdigstilt 2022							
Januar	ID2021_072	Efmody	Hydrokortison	Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne			ikke besluttet ennå
	ID2017_076	Zubsolv	Buprenorfin/nalokson	Sublingvaltablett til behandling av opioidavhengighet			ikke besluttet ennå
	ID2021_053	Cibinqo	Abrocitinib	Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	NA	14.02.2022	JA
Februar	ID2021_099	Vumerity	Diroksimelfumarat	Behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS)			ikke besluttet ennå
	ID2020_076	Retsevmo	Selpercatinib	Behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi			Ikke besluttet ennå
	ID2019_137	Sarclisa	Isatuksimab	Kombinasjon med deksametason og pomalidomid ved behandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose fra tredje linje			Ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_059	Pemazyre	Pemigatinib	Monoterapi til behandling av voksne med lokalt avansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft) med fibroblastvekstfaktor-reseptor 2 (FGFR2)-fusjon eller rearrangering, med progresjon etter minst én tidligere linje med systemisk behandling.			Ikke besluttet ennå
	ID2021_014	Jyseleca	Filgotinib	Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tap av respons eller intoleranse overfor enten konvensjonell behandling eller et biologiske legemiddel			Ikke besluttet ennå
	ID2021_007	Libtayo	Cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basecellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI)			Ikke besluttet ennå
	ID2020_013		Satralizumab	Monoterapi eller i kombinasjon med immunsupprimerende terapi til behandling av voksne og ungdom ≥12 år med neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD).			Ikke besluttet ennå



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 041- 2022 Orienteringssak – Nordisk samarbeid

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 *Nordisk samarbeid*.

Saken er oversendt fra Sykehusinnkjøp HF.

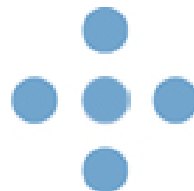
Sykehusinnkjøp HF har gitt følgende anbefaling:

Sykehusinnkjøp HF anbefaler at informasjonen om Nordisk samarbeid tas til orientering

Oslo, 14.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *Nordisk samarbeid* (notat unntatt offentlighet jf. off. loven § 14)



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 042 – 2022 Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway

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 *Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway*

Saken er oversendt fra det interregionale fagdirektørmøte v/ Jan Frich.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Fagdirektørene i RHF-ene kan, etter en vurdering av en aktuell ekspansjonskohort i IMPRESS-Norway, beslutte og skriftlig bekrefte at spesialisthelsetjenesten vil finansiere legemiddelbehandlingen og/eller fatte og skriftlig bekrefte et gruppeunntak, til studiedeltakere med dokumentert klinisk respons etter 16 ukers behandling i den aktuelle ekspansjonskohorten. Slike gruppeunntak gjelder off-label bruk av legemidler som allerede er innført for en eller flere tilstander i Norge.

Oslo, 19.03. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway*

Notat

Notat fra interregionalt fagdirektørmøte v/Jan Frich

Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway

Saken presenterer løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway.

IMPRESS-Norway er en nasjonal studieplattform for presisjonsmedisin mot kreft, med finansiering fra program for klinisk behandlingsforskning i spesialisthelsetjenesten. Studien inngår som et viktig element i RHF-enes satsing på persontilpasset medisin og bidrar til å etablere en forskningsbasert ramme rundt utprøvende behandling ved kreft i Norge.

Følgende er lagt som føring for studien:

- det er snakk om utprøving av legemidler utenfor godkjent bruksområde (off-label behandling)
- legemiddelet er allerede metodevurdert og innført til bruk i Norge for en eller flere andre tilstander

Legemidler er historisk blitt gjenstand for utprøving i definerte diagnosegrupper (som prostatakreft, brystkreft mv.). Det nye med IMPRESS-Norway, og tilsvarende studier i andre land, er at behandlingen og studiene tar utgangspunkt i molekylær profil ved kreften på tvers av ulike diagnosegrupper.

IMPRESS-Norway er etablert med deltakende sykehus i alle regioner. Det er etablert et partnerskap (CONNECT) med legemiddelindustrien for å fremme samarbeid om finansiering av legemidler i studien. Studieleidelsen har etablert et samarbeid med tilsvarende studier i andre land, noe som er ønskelig fordi et slikt samarbeid gjør det mulig å oppnå vitenskapelige resultater raskere.

I IMPRESS-Norway gjennomføres studier på følgende måte:

- Trinn 1: Basert på klinisk indikasjon på nytte prøver åtte pasienter med lik genetiske karakteristika ut legemiddel (16 uker)
- Trinn 2: Hvis 1 eller flere av de 8 pasienter viser positiv respons inkluderes ytterligere 16 pasienter i kohorten (16 uker).
- Trinn 3: Hvis det påvises klinisk nytte ut fra spesifiserte kriterier hos fem eller flere av de 24 pasientene i kohorten, vil man kunne initiere en ny kohort som en fase 2 klinisk studie (trinn 3) med inntil 130 pasienter – en slik kohort kalles en «ekspansjonskohort».

Klinisk nytte er i slike kohorter definert ut fra internasjonalt etablerte kriterier for å vurdere effekt av behandlingen, i tillegg til at progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse inngår som utfallsmål.

IMPRESS-Norway har, lik tilsvarende studier i andre land, lagt til grunn at legemiddelindustrien finansierer behandlingen til pasienter som inngår i kohorter inntil kohorten har nådd en størrelse på 24 pasienter. Hvis det påvises nytte hos fem eller flere pasienter (objektive og forhåndsbestemte kriterier), og det etableres en ekspansjonskohort, aktualiseres spørsmålet om kostnadsdeling.

Prinsippet er at legemiddelfirmaet ved etablering av en ekspansjonskohort bidrar med finansiering de første 16 ukene av behandlingen fra og med pasient nr. 25. For de pasienter hvor det konkluderes med dokumentert klinisk respons etter 16 ukers behandling (respondere) dekkes behandlingen av spesialisthelsetjenesten. Denne tilnærmingen er etablert internasjonalt og bygger på en tilnærming som er etablert i andre tilsvarende studier, bl.a. den nederlandske DRUP-studien.

Det kan tenkes tre ulike scenarioer ved etablering av en ekspansjonskohort i IMPRESS:

1. Legemidlet er innført gjennom Nye metoder i spesialisthelsetjenesten for andre indikasjoner enn de aktuelle pasientene i ekspansjonskohorten
2. Legemidlet er ennå ikke innført i spesialisthelsetjenesten, men er under vurdering for innføring i spesialisthelsetjenesten for andre indikasjoner i Nye metoder
3. Beslutningsforum har bestemt at legemidlet ikke skal innføres i spesialisthelsetjenesten

I scenario 1 vil behandling innen rammen av IMPRESS-Norway være å oppfatte som «utprøvende behandling» som skal finansieres av spesialisthelsetjenesten. I scenario 1 vil det kunne være i to situasjoner:

- a) Legemiddelet er under metodevurdering for den aktuelle bruken/tilstanden
- b) Legemiddelet er ikke under metodevurdering for den aktuelle bruken/tilstanden

I scenario 1a vil fagdirektørene i henhold til gjeldende delegasjon kunne fatte og skriftlig bekrefte et gruppeunntak for pasienter med dokumentert respons etter 16 ukers behandling i ekspansjonskohorten.

I scenario 1b vil fagdirektørene, etter vurdering av den aktuelle ekspansjonskohorten, kunne beslutte og skriftlig bekrefte at spesialisthelsetjenesten vil finansiere legemidler til studiedeltakere med dokumentert respons etter 16 ukers behandling i ekspansjonskohorten.

Det mest sannsynlige vil være at det i scenario 1 er snakk om en både/og situasjon, hvor det pågår en metodevurdering for noen aktuelle diagnoser/tilstander, mens det ikke pågår metodevurdering for andre. Det må følgelig fattes et kombinert gruppeunntak og/eller en beslutning om spesialisthelsetjenesten skal finansiere behandlingen for de aktuelle inkluderte pasientene som er respondere etter 16 ukers behandling finansiert av det aktuelle legemiddelfirmaet.

Scenario 2 vurderes ikke som aktuelt på det nåværende tidspunkt da IMPRESS-Norway har lagt til grunn utprøving av legemidler som allerede er metodevurdert og innført i Norge.

Ved scenario 3 foreligger det en nei-beslutning i Beslutningsforum for bruk som gjelder kandidater for deltakelse i IMPRESS-Norway. En slik situasjon er lite sannsynlig da det som regel vil foreligge både en metodevurdering og markedsføringstillatelse for det aktuelle bruksområdet.

Hvis man legger til grunn at legemiddelet har samme pris som den fremforhandlede pris (LIS-AUP), vil dette dekkes av avtalene som allerede er inngått mellom leverandør og helseforetakene.

For legemidler til hjemmebehandling (H-resept), følges rutiner for forskriving/finansiering som beskrevet i «Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten». Hvis det er snakk om sykehusbehandling, betaler helseforetaket/sykehus for behandlingen på ordinær måte.

Beslutningsforslag:

Fagdirektørene i RHF-ene kan, etter en vurdering av en aktuell ekspansjonskohort i IMPRESS-Norway, beslutte og skriftlig bekrefte at spesialisthelsetjenesten vil finansiere legemiddelbehandlingen og/eller fatte og skriftlig bekrefte et gruppeunntak, til studiedeltakere med dokumentert klinisk respons etter 16 ukers behandling i den aktuelle ekspansjonskohorten. Slike gruppeunntak gjelder off-label bruk av legemidler som allerede er innført for en eller flere tilstander i Norge.



Møtedato: 21.03.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 043- 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