

Beslutningsforum for nye metoder

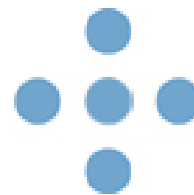
Innkalling og saksdokumenter

Dato: 11.04.2023

Kl.: 08.00 – 08:30

Sted: Teams

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



Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Jan Frich, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 31. mars 2023

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 11. april 2023 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 11. april 2023 klokka 08:00 – 08:30
Møtested: Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for 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: 11.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 032–2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 11. april 2023.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 032-2023	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 033-2023	ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) ID2017_001 Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b

Oslo, 31. mars 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 11.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 033 – 2023 ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) ID2017_001 Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b

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_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) / ID2017_001 Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b.

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. Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) og barn med SMA type 3b.

GRUNNFORUTSETNINGER FOR OPPSTART MED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

- Før oppstart av behandlingen skal pasienten være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med eller seponere behandlingen vil bli gjort, samt at etiske aspekter ved å innlede behandlingen bør være diskutert.

- Det skal gjøres klinisk vurdering ved hjelp av utvalgte validerte motoriske skåringsverktøy utført av fysioterapeut, samt PROMS (patient reported outcome measures) ved baseline, hver 6. mnd. eller ved administrering av legemiddel første 2 år, og deretter årlig. Alle som får intratekal behandling bør få utført baseline MR nevroakse.
- Ved oppstart og videre i forløpet skal viktige data registreres i Norsk register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer (NORNMD). Det gjennomføres og registreres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon av pasienten. Aktuelt skjema må være ferdig utviklet av Helse Nord IKT, og være tilgjengelig for registrering i NORNMD før registrering og dermed oppstart av behandling kan startes.
- Den nasjonale faggruppen¹ skal følge opp at tilbudet er likeverdig tilgjengelig i hele landet. Den skal også vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier, og all oppstart av behandling hos voksne skal godkjennes i den nasjonale faggruppen. Faggruppen skal årlig vurdere og ta stilling til hver enkelt pasients behandlingseffekt, om indikasjon for videre behandling er tilstede eller om behandlingen skal stoppes. I vanskelige saker eller ved tvilstilfeller kan det være behov for å ta saken opp i klinisk etisk komite ved Oslo universitetssykehus (OUS).
- Oppstart av behandling skal gjøres på regionsykehusnivå, dvs. Universitetssykehuset i Nord-Norge, St. Olavs Hospital, Haukeland universitetssykehus eller Oslo universitetssykehus. Før man kan starte opp behandlingen må de aktuelle regionale fagteamene (inkludert nevrolog/fysioterapeut/lungelege) ha fått nødvendig opplæring. Ved oppstart av behandling bør man i utgangspunktet behandle minimum 1 år for vurdering av effekt. Behandling og oppfølging kan etter hvert gjøres på andre sykehus med etablert kompetanse, men det skal gjøres årlige vurderinger på regionsykehusnivå da effekten av behandlingen skal evalueres årlig. Hvis det er spørsmål om tilstanden forverres, skal beslutning om videre behandling tas i samråd med nasjonal faggruppe.
- Kriterier for behandlingsstart og ved vurdering av behandlingsstopp skal følges, slik det fremgår under:

START/STOPP-KRITERIER VED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

Kriterier for behandlingsstart

1. Absolutte

a. Diagnose

- Genetisk verifisert 5q SMA
- SMA type 2 og 3
- Antall SMN2 kopier: 2-4

b. Funksjon

- Pasient-, fysio- og/el lege-rapportert progresjon av sykdom i form av funksjonsreduksjon ila siste 3 år, og
- Gjenværende motorisk funksjon som kan forventes bedret/bevart og som er betydningsfull for pasientens selvstendighet, må være til stede

c. Ikke graviditet

2. Relative

- Respirasjon – Ikke signifikant respirasjonssvikt som for eksempel behov for assistert ventilasjon/NIV mer enn 16 timer/døgn
- Komorbiditet

¹ Det er allerede etablert en nasjonal faggruppe i forbindelse med behandling til barn, som består av barnenevrolog og nevrolog fra hvert av de fire regionene, samt en barnelungelege og anestesilege. I tillegg bør det i forbindelse med behandling av voksne oppnevnes en lungelege, samt en voksenalderfysioterapeut og barnefysioterapeut, og ved behov vil det kunne være aktuelt med konsulterende medisinsk etiker. Den nasjonale faggruppen må oppnevnes på helseforetaksnivå.

- i. Ikke sykdom eller skade som gjør at antatt levetid er < 3 år
- ii. Ikke sykdom/skade som gir betydelig redusert funksjonsnivå og som gjør vurdering av effekt vanskelig/umulig

Behandling vurderes stoppet når

1. Absolutt

- a. Pasient ønsker å slutte
- b. Graviditet el barneønske

2. Relative

- a. Diagnostisering av annen progressiv og livsbegrensende sykdom (f.eks. kreft eller alvorlig hjerneskade) som gjør at behandlingen ikke vil gi forventet langtidseffekt
- b. Forventet behandlingseffekt ikke oppnådd, dvs. progresjon av sykdom (stabilitet er tilfredsstillende behandlingseffekt). Progresjon av sykdom dokumentert gjennom
 - i. Motoriske skåringer og/el PROMS (endring i skår skal ikke la seg forklare av annen årsak)
 - ii. Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator (NIV)/døgn, som f.eks. avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon som antas å påvirke respirasjonen.
- c. Uakseptable bivirkninger el andre medisinske grunner som ikke kan håndteres på annet vis
- d. Manglende compliance på enten legemiddel eller oppfølging

3. Ethiske aspekter der det ut fra helhetlig vurdering ikke synes riktig å kontinuere behandlingen. Ved kompliserte tilfeller kan det være nødvendig å ta problemstillingen opp i etisk komite ved OUS.

BEHANDLING AV SMA TYPE 3B HOS BARN

For behandling av SMA Type 3b hos barn, henvises det til grunnforutsetninger for behandling slik det er definert i forbindelse med tidligere beslutning for ID2017_001: [Kriterier for behandling med nusinersen Spinraza for barn 0-18 år.pdf \(nyemetoder.no\)](#). Kriterier for pasienter med SMA type 3 foreslås oppdatert til nå å gjelde også type 3b:

- Barn med SMA type 3 kan være aktuelle for behandling etter samme kriterier og samme vurdering som for barn med SMA type 2
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og prisen kan endres i henhold til vilkårene i avtalen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk til de aktuelle populasjonene fra 15.05.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 31.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskeltrofi (SMA) / ID2017_001 Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 31.03.2023

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_031: Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA)

ID2017_001: Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) og barn med SMA type 3b.

GRUNNFORUTSETNINGER FOR OPPSTART MED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

- Før oppstart av behandlingen skal pasienten være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med eller seponere behandlingen vil bli gjort, samt at etiske aspekter ved å innlede behandlingen bør være diskutert.
- Det skal gjøres klinisk vurdering ved hjelp av utvalgte validerte motoriske skåringsverktøy utført av fysioterapeut, samt PROMS (patient reported outcome measures) ved baseline, hver 6. mnd. eller ved administrering av legemiddel første 2 år, og deretter årlig. Alle som får intratekal behandling bør få utført baseline MR nevroakse.
- Ved oppstart og videre i forløpet skal viktige data registreres i Norsk register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer (NORNMD). Det gjennomføres og registreres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon av pasienten. Aktuelt skjema må være

ferdig utviklet av Helse Nord IKT, og være tilgjengelig for registrering i NORNMD før registrering og dermed oppstart av behandling kan startes.

- Den nasjonale faggruppen¹ skal følge opp at tilbudet er likeverdig tilgjengelig i hele landet. Den skal også vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier, og all oppstart av behandling hos voksne skal godkjennes i den nasjonale faggruppen. Faggruppen skal årlig vurdere og ta stilling til hver enkelt pasients behandlingseffekt, om indikasjon for videre behandling er tilstede eller om behandlingen skal stoppes. I vanskelige saker eller ved tvilstilfeller kan det være behov for å ta saken opp i klinisk etisk komite ved Oslo universitetssykehus (OUS).
- Oppstart av behandling skal gjøres på regionsykehusnivå, dvs. Universitetssykehuset i Nord-Norge, St. Olavs Hospital, Haukeland universitetssykehus eller Oslo universitetssykehus. Før man kan starte opp behandlingen må de aktuelle regionale fagteamene (inkludert nevrolog/fysioterapeut/lungelege) ha fått nødvendig opplæring. Ved oppstart av behandling bør man i utgangspunktet behandle minimum 1 år for vurdering av effekt. Behandling og oppfølging kan etter hvert gjøres på andre sykehus med etablert kompetanse, men det skal gjøres årlige vurderinger på regionsykehusnivå da effekten av behandlingen skal evalueres årlig. Hvis det er spørsmål om tilstanden forverres, skal beslutning om videre behandling tas i samråd med nasjonal faggruppe.
- Kriterier for behandlingsstart og ved vurdering av behandlingsstopp skal følges, slik det fremgår under:

START/STOPP-KRITERIER VED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

Kriterier for behandlingsstart

1. Absolutte

a. Diagnose

- i. Genetisk verifisert 5q SMA
- ii. SMA type 2 og 3
- iii. Antall SMN2 kopier: 2-4

b. Funksjon

- i. Pasient-, fysio- og/el lege-rapportert progresjon av sykdom i form av funksjonsreduksjon ila siste 3 år, og
- ii. Gjenværende motorisk funksjon som kan forventes bedret/bevart og som er betydningsfull for pasientens selvstendighet, må være til stede

c. Ikke graviditet

2. Relative

a. Respirasjon – Ikke signifikant respirasjonssvikt som for eksempel behov for assistert ventilasjon/NIV mer enn 16 timer/døgn

b. Komorbiditet

- i. Ikke sykdom eller skade som gjør at antatt levetid er < 3 år
- ii. Ikke sykdom/skade som gir betydelig redusert funksjonsnivå og som gjør vurdering av effekt vanskelig/umulig

¹ Det er allerede etablert en nasjonal faggruppe i forbindelse med behandling til barn, som består av barnenevrolog og nevrolog fra hvert av de fire regionene, samt en barnelungelege og anestesilege. I tillegg bør det i forbindelse med behandling av voksne oppnevnes en lungelege, samt en voksenalterapeut og barnefysioterapeut, og ved behov vil det kunne være aktuelt med konsulterende medisinsk etiker. Den nasjonale faggruppen må oppnevnes på helseforetaksnivå.

Behandling vurderes stoppet når

1. Absolutt

- a. Pasient ønsker å slutte
- b. Graviditet el barneønske

2. Relative

- a. Diagnostisering av annen progressiv og livsbegrensende sykdom (f.eks. kreft eller alvorlig hjerneskade) som gjør at behandlingen ikke vil gi forventet langtidseffekt
- b. Forventet behandlingseffekt ikke oppnådd, dvs. progresjon av sykdom (stabilitet er tilfredsstillende behandlingseffekt). Progresjon av sykdom dokumentert gjennom
 - i. Motoriske skåringer og/el PROMS (endring i skår skal ikke la seg forklare av annen årsak)
 - ii. Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator (NIV)/døgn, som f.eks. avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon som antas å påvirke respirasjonen.
- c. Uakseptable bivirkninger el andre medisinske grunner som ikke kan håndteres på annet vis
- d. Manglende compliance på enten legemiddel eller oppfølging

3. Ethiske aspekter der det ut fra helhetlig vurdering ikke synes riktig å kontinuere behandlingen. Ved kompliserte tilfeller kan det være nødvendig å ta problemstillingen opp i etisk komite ved OUS.

BEHANDLING AV SMA TYPE 3B HOS BARN

For behandling av SMA Type 3b hos barn, henvises det til grunnforutsetninger for behandling slik det er definert i forbindelse med tidligere beslutning for ID2017_001: [Kriterier for behandling med nusinersen Spinraza for barn 0-18 år.pdf \(nyemetoder.no\)](#). Kriterier for pasienter med SMA type 3 foreslås oppdatert til nå å gjelde også type 3b:

- Barn med SMA type 3 kan være aktuelle for behandling etter samme kriterier og samme vurdering som for barn med SMA type 2

GENERELT

Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk til de aktuelle populasjonene fra 15.05.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

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

Bakgrunn

Nusinersen (Spinraza) fikk markedsføringstillatelse i 2017, og alle 5q SMA-pasienter ble inkludert i godkjent indikasjon, også voksne. Kliniske studiedata hos voksne SMA-pasienter fantes ikke, men EMA inkluderte disse pasientene i indikasjonen basert på at effekt var vist i andre fenotyper, og gitt virkningsmekanismen til nusinersen og at det er samme genetiske sykdom.

Det er stor usikkerhet omkring effektdokumentasjonen av behandling av voksne med SMA. Det er ikke randomiserte, kontrollerte studier av nusinersen (Spinraza) til voksne med SMA, og vi kan heller ikke forvente at det vil komme.

Bestillerforum besluttet i møte 22.03.2021² å be firma komme tilbake med en vesentlig redusert pris, og at dette var en forutsetning for at metodevurdering skulle igangsettes.

Konseptgodkjenning for en alternativ prisavtale for nusinersen (Spinraza) og risdiplam (Evrysdi) til behandling av voksne med type 2 og 3 og barn med type 3B spinal muskelatrofi ble gitt av Beslutningsforum 12. desember 2022³

- *Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nusinersen og risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.*
- *Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.*
- *Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.*
- *Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.*

Sykehusinnkjøp har hatt samtidig dialog med både leverandøren av nusinersen (Spinraza), Biogen og leverandøren av risdiplam (Evrysdi), Roche.

Sykehusinnkjøp vurderer at det foreløpig bare foreligger et pristilbud fra - og omforent avtaletekst med Biogen, som gjør det mulig å bringe saken fram for beslutning nå, og har kun utarbeidet et prisnotat for ID2020_031. Prisnotatet inkluderer også barn med SMA type 3b, og denne populasjonen omfattes dermed av beslutningen.

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) gjennomførte deretter en forenklet oppsummering av tilgjengelig dokumentasjon for bruk av nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter i henhold til bestilling fra Bestillerforum 22.06.2020 for ID2020_031 *Nusinersen (Spinraza) behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA)*. Bestillingen ble sist oppdatert 01.02.2023 med følgende oppdrag til Legemiddelverket:

Prisnotat er ferdigstilt fra Sykehusinnkjøp HF den 13. januar 2023. Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om en forenklet oppsummering av tilgjengelig dokumentasjon for bruk av nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter. Saken forventes til Beslutningsforum i mars.

Medisinrådet i Danmark har nylig utgitt en behandlingsveiledning for legemidler til SMA⁴, der de i den forbindelse har gjennomgått litteratur på nye publiserte kliniske studier fra 1. januar 2020 til 27. April 2022. Legemiddelverket har oppsummert dokumentasjonen for nusinersen (Spinraza) til voksne (> 18 år) med SMA type 2 og 3 som ble funnet i litteratursøket utført av Medicinrådet.

Relatert til denne saken er:

- Beslutning i Beslutningsforum 22.10.2018⁵ i sak 126-2018 (ID2017_001) nusinersen (Spinraza) ved behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos barn

² [Protokoll Møte Bestillerforum for nye metoder 22. mars 2021.pdf](#)

³ [Beslutningsforum 12. desember 2022 - offentlige sakspapirer.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

⁴ [Medisinrådets behandlingsveiledning vedr. lægemidler til spinal muskelatrofi \(SMA\)-vers. 1.0 \(medicinraadet.dk\)](#)

⁵ [Protokoll beslutningsforum 221018](#)

- Metodevurdering for Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA (ID2020_104⁶).

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

Fra forenklet oppsummering fra Legemiddelverket

Om sykdommen

SMA er en arvelig, nevrologisk sykdom som fører til gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse. I de fleste tilfeller er årsaken til SMA en homozygot delesjon i SMN1-genet, som ligger på kromosom 5 (5q SMA). SMN1-genet koder for et protein, SMN (survival motor neuron), som er nødvendig for vedlikehold av motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Mangel på SMN gir tap av motornevroner, noe som igjen fører til gradvis tap av muskelfunksjon og tap av muskelmasse (atrofi).

Kromosom 5, som SMN1-genet ligger på, inkluderer også en eller flere (opptil 8) kopier av en nesten identisk genvariant; SMN2-genet. Mens transkripsjon av SMN1-genet leder til mRNA av full lengde, danner SMN2-genet i hovedsak forkortet mRNA hvor en sekvens mangler (ekson 7). Det fører til at 85-90 % av proteinene som SMN2-genet produserer er avkuttet og dermed ikke funksjonelle.

SMA er et klinisk spekter av sykdom der sykdommens alvorlighetsgrad i grove trekk er høyere jo lavere antall SMN2-genkopier pasienten har, og jo yngre pasienten er ved symptomdebut. Genotypen av SMA angir bl.a. hvor mange kopier av SMN2 pasienten har, mens fenotypen angir når symptomene debuterer ved naturlig forløp og uten årsaksrettet behandling, samt hva som vil være høyeste grad av funksjon pasientene kan forvente å oppnå.

Tabell 1 Fenotypisk klassifisering av SMA

Type	Age at Symptom Onset		Maximum Motor Function	Life Expectancy	SMN2 Copy No.
0	Fetal		Nil	Days – Weeks	1
1	< 6 months	1A: Birth – 2 weeks 1B: < 3 months 1C: > 3 months	Never sits	< 2 years	1, 2, 3
2	6 – 18 months		Never walks	20 – 40 years	2, 3, 4
3	1.5 – 10 years	3A: < 3 years 3B: > 3 years	Walks, regression	Normal	3, 4, 5
4	> 35 years		Slow decline	Normal	4, 5

SMN2 = survival motor neuron 2 gene.

bold = predominant SMN2 copy number that defines the SMA Type, the other copy numbers represent a small percentage of the designated SMA Type.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke gjort tentative beregninger av alvorlighetsgrad i denne forenklete oppsummeringen. SMA gir gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse. Med kun støttebehandling får pasienter med type 2 SMA symptomer når de er 6 – 18 måneder, vil aldri lære å gå og har forventet levealder 20 – 40 år. Ved type 3 SMA får pasientene symptomer når de er 1,5 – 10 år og har vanligvis normal forventet levealder, se Tabell 1 ovenfor.

Pasientgrunnlag i Norge

I Norge har det de siste årene vært diagnostisert om lag 6 – 7 nye pasienter med SMA årlig. Fra september 2021 er det innført nyfødtscreening.

⁶ [ID2020_104 Risdiplam Evrysdi spinal muskelatrofi \(SMA\) hos voksne hurtig metodevurdering Kun offentlig versjon \(1\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Per i dag er det om lag 70 pasienter som får behandling med enten nusinersen (Spinraza) eller risdiplam (Evrysdi). Behandling med nusinersen eller risdiplam kan i dag startes hos barn med SMA type 1-3a etter fastsatte kriterier. Med unntak av pasienter som har blitt voksne etter at de startet behandlingen, er det kun barn som i dag behandles med enten nusinersen eller risdiplam.

I metodevurderingen av risdiplam til voksne ble det estimert at det kan være 70 – 80 voksne SMA-pasienter i Norge, men antallet er svært usikkert.

Det er trolig svært få barn med type 3b som vil være aktuelle for behandling.

Behandling med nusinersen (Spinraza)

Indikasjon

Behandling av 5q spinal muskeltrofi.

Virkningsmekanisme

Nusinersen er et antisense-oligonukleotid som modifierer SMN2 RNA spleising slik at ekson 7 leses av og inkluderes i SMN2-mRNA. Mengden funksjonelt SMN-protein av full lengde kan dermed økes.

Dosering

Anbefalt dosering er 12 mg (5 ml) per administrering. Behandling startes med 4 ladningsdoser på dag 0, 14, 28 og 63. En vedlikeholdsdose bør deretter gis én gang hver 4. måned. Behov for videre behandling skal vurderes regelmessig og på individuelt grunnlag ut fra pasientens kliniske tilstand og behandlingsrespons.

Nusinersen (Spinraza) er til intratekal bruk ved spinalpunksjon. Sedasjon kan være nødvendig, og ultralyd (eller andre bildeteknikker) kan vurderes for å veilede intratekal administrering av nusinersen, spesielt hos yngre pasienter og hos pasienter med skoliose.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene forbundet med administrering av nusinersen (Spinraza) er hodepine, oppkast og ryggmerter. Disse bivirkningene er ansett å være forbundet med spinalpunksjonsprosedyren.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen ([SPC](#)) for Spinraza.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Legemidler med markedsføringstillatelse (MT) til behandling av SMA er nusinersen, risdiplam (Evrysdi) og onasemnogenabeparvovek (Zolgensma). Legemidlene er innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av barn med minst 2 kopier av SMN2-genet og SMA type 1-3a med symptomdebut før treårsalder etter fastsatte start- og stoppkriterier (se beslutninger for nusinersen (Spinraza) ID2017_001⁷ og risdiplam (Evrysdi) ID2021_088⁸).

Pasienter som per i dag ikke har tilbud om nusinersen eller risdiplam er voksne med SMA type 2 eller 3 og barn med SMA type 3b.

Dagens tilbud til disse pasientene er støttebehandling. Støttebehandlingen skal forebygge og minske komplikasjoner som oppstår som følge av sykdommen, som muskel- og leddkomplikasjoner, skjevhet i ryggen (skoliose), respirasjonsvansker og spise/svelgproblemer.

Klinisk dokumentasjon

Litteratursøket til Medicinrådet ble utført for perioden 1. januar 2020 til 27. april 2022, og det ble funnet 12 studier av nusinersen (Spinraza) som hadde sammenstilt resultater for voksne, og som

⁷ [Nusinersen \(Spinraza\) \(nyemetoder.no\)](#)

⁸ [Risdiplam \(Evrysdi\) - Indikasjon II \(nyemetoder.no\)](#)

hadde en oppfølgingstid på 12-24 måneder. Studiene inkluderte mellom 6 og 139 pasienter. En systematisk oppsummering av Coratti et al 2021 er vurdert å være dekkende for studier av nusinersen fram til januar 2020. Seks av studiene som ble funnet i litteratursøket er inkludert i Coratti et al.

Vanlige utfallsmål for motorisk funksjon i studiene var HFMSE⁹ (Hammersmith Functional Motor Scale expanded), RULM¹⁰ (Revised upper limb module) og 6MWT¹¹ (6 minutter gangtest). Grense for klinisk relevant forskjell er vanligvis satt til 3 poeng for HFMSE, 2 poeng for RULM og 30 meter for 6MWT.

Legemiddelverket oppsummerer at på gruppenivå peker resultatene i retning av at nusinersen kan stabilisere eller forbedre motoriske funksjoner hos voksne SMA-pasienter. Resultatene er varierende på individnivå.

Det er biologisk plausibelt at nusinersen kan ha effekt også hos voksne med SMA, basert på virkningsmekanismen og at nusinersen har vist effekt hos barn med SMA.

Legemiddelverkets vurdering:

Studiene som finnes er observasjonsstudier (Real World Data), enten uten kontrollgruppe eller med naiv sammenligning av nusinersen-behandlede pasienter med ubehandlede pasienter fra eksterne kontroller. Dokumentasjonen er generelt av lav kvalitet.

Observasjonsstudiene rapporterer endring i motorisk funksjon fra baseline, og nusinersen-behandlede pasienter viser gjennomgående uendret eller forbedret motorisk funksjon sammenlignet med baseline på gruppenivå. På individnivå er resultatene varierende.

Ubehandlede kohorter i de eksterne kontrollene viser en tendens til negative endringer i motorisk funksjon. Det kan imidlertid ikke gjøres en direkte sammenligning av resultatene fra studiene med nusinersen-behandlede pasienter og studiene med ubehandlede pasienter. Det er forskjeller mellom kohortene som er studert, og varierende grad av opplysninger om funksjonsstatus og andre variabler ved baseline i de ulike studiene.

Oppfølgingstiden i observasjonsstudiene er på 12 – 24 måneder. Hos voksne pasienter med SMA kan sykdomsutviklingen skje langsomt, og oppfølgingstiden i studiene kan derfor være for kort til å kunne måle endringer i motorisk funksjon, både hos nusinersen-behandlede og ubehandlede pasienter.

Det kan ikke utelukkes at noe av forbedringen som er sett med nusinersen i observasjonsstudiene kan tilskrives placeboeffekt eller læring i å utføre de motoriske testene. Vi vet heller ikke hvordan den motoriske funksjonen til disse pasientene ville ha utviklet seg uten behandling i løpet av det tidsrommet som er studert. Ubehandlet er dette en fremadskridende sykdom, men sykdomsutviklingen kan være langsom og voksne SMA-pasienter kan i noen tilfeller oppleve forbedringer innenfor oppfølgingstiden i disse studiene (under 2 år) også uten behandling.

Voksne med SMA er en svært heterogen populasjon, og observasjonsstudiene har inkludert pasienter med SMA type 2, 3 og/eller 4. Heterogeniteten i studiepopulasjonene gjør tolkningen av resultatene vanskelig, da både hva slags effekt og hvor stor effekt behandlingen gir, er forventet å avhenge av bl.a. type SMA, sykdomsvarighet og sykdomsgrad.

Vanlige utfallsmål i studiene er HFMSE, RULM og 6MWT, som måler motorisk funksjon. Dette er veletablerte og nyttige utfallsmål, men de er trolig ikke dekkende nok for å fange opp alle effekter som kan være klinisk relevante og viktige for pasienten, som for eksempel fatigue eller andre aspekter som har betydning for daglig fungering og livskvalitet.

⁹ HFMSE – måler motorisk funksjon hos barn og voksne med SMA type 2 og 3. Maksimal skår er 66 poeng

¹⁰ RULM – måler motorisk funksjon i overekstremiteter. Maksimal skår er 37 poeng

¹¹ 6MWT - måler antall meter pasienten klarer å gå i løpet av 6 minutter.

Selv om det er ønskelig at behandlingen forbedrer motorisk funksjon, vil behandlingsmålet for voksne pasienter med SMA gjerne være å stabilisere sykdommen og motvirke funksjonstap. Dette vil også ha betydelig verdi for pasientene.

Det er biologisk plausibelt at nusinersen kan ha effekt også hos voksne med SMA, basert på virkningsmekanismen og at nusinersen har vist effekt hos barn med SMA. Medisinske fageksperter har tidligere uttalt at de ikke forventer at denne typen behandling kan forbedre motorisk funksjon vesentlig hos voksne, men eventuelt kun stabilisere funksjonsnivået. Det vil si at de forventer mindre effektstørrelse jo eldre og jo dårligere motorisk funksjon pasienten har ved behandlingsstart, siden effekten avhenger av hvor mange bevarte motornevroner pasienten fortsatt har.

Helseøkonomi

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

Alternativ prisavtale

Sykehusinnkjøp fremforhandlet en alternativ prisavtale som består av to komponenter:

- Resultatbasert del
- Finansiell del

Den resultatbaserte delen kan imøtekomme informasjonsgapet og usikkerheten knyttet til langtidseffekten av behandlingen hos voksne SMA pasienter, og skal sammen med den finansielle delen sikre en kostnadseffektiv pris. En resultatbasert avtale hvor legemiddelet innføres med samtidig innhenting av informasjon om langtidseffekt, vil kunne redusere usikkerheten.

Foreliggende avtaletekst tillater prisen å øke til en forhåndsavtalt pris om 5 år dersom effekten over tid er bedre enn forventet, og medfører at prisen senkes til forhåndsavtalt pris dersom effekten er lavere enn forventet. Det er enighet mellom Biogen og Sykehusinnkjøp om avtaletekst og hvordan fremtidig pris skal påvirkes.

For detaljer omkring innholdet i avtalen henvises det til prisnotat og avtaletekst (konfidensiell) i vedlegg fra Sykehusinnkjøp.

Bruk av helsedata

Avtaleforslaget legger opp til å bruke NORNMD for å registrere motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasientene. Registeret er et reservasjonsbasert register regulert av helseregisterloven og forskrift om medisinske kvalitetsregistre.

Innrapportering av data til NORNMD kan gjøres ved at registrator logger seg på en nettbasert registerportal og deretter fyller inn relevant informasjon i et aktuelt skjema i en skjemabank. Helse Nord IKT er ansvarlig for utvikling av skjema som kan inngå i NORNMD. Anonymiserte data kan tilgjengeliggjøres for Sykehusinnkjøp av dataansvarlig for NORNMD så fremt statistikken skal brukes til formål som er innenfor registerets formål, jf. helseregisterloven § 19 tredje ledd. Det er vurdert av NORNMD at foreslått bruk av data er i tråd med registerets formål. NORNMD har utført en risikoanalyse. Hensikten med å analysen er å sikre at opplysningene som tilgjengeliggjøres fra NORNMD til Sykehusinnkjøp forblir anonyme.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet å innføre nusinersen til voksne pasienter med SMA type 2 og 3, samt barn med SMA type 3b i Beslutningsforum 13. februar, kan legemiddelet tas i bruk til den aktuelle populasjonen fra 15.05.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Spinraza er godkjent for bruk for barn opp til 18 år. Det er etablert kriterier for bruk.

<https://janusinfo.se/download/18.6094712f17e9eaaed209f149/1643718466144/Evrysdi-Spinraza-och-Zolgensma-220201.pdf>

Danmark: Spinraza er innført til barn med SMA type 1 og type 2 opptil 6 år med restriksjoner.

<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/nusinersen-spinraza-5q-spinal-muskelatrofi-revurdering>

Skottland (SMC): Spinraza er godkjent for «restricted use». Til pasienter med spinal muskelatrofi type 1, 2 og 3. For SMA type 2 og 3 kreves det innsamling av data som skal benyttes i en oppdatert kostnadseffekt analyse. Det er knyttet en alternativ prisavtale til beslutning.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nusinersen-spinraza-fullsubmission-131818/>.

England (NICE/NHS): Spinraza er godkjent til behandling av barn og voksne med spinal muskelatrofi. Det er knyttet en alternativ prisavtale til beslutningen og det er innført kriterier for bruk.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF og vedlegg til prisnotat
4. Lenke til rapport [ID2020_031_nusinersen_Spinraza_SMA hos voksne - hurtig metodevurdering - kun offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

NYE METODER

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

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 28.02.2023

Sak til beslutning: ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) – Behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) – Behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 27.02.2023 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

ID2020_031: Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA)

ID2017_001: Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	16.04.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.06.2020 Oppdatert senest 01.02.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	30.05.2017
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	n.a.
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	n.a.
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	22.02.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	20 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.01.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	13.01.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	218 dager hvorav 126 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 34 dager i påvente av konseptgodkjenning i RHF. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 58 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	22.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.02.2023
Beslutning i Beslutningsforum	11.04.2023

* i de tilfeller dette er aktuelt

Notat

Til:

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

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 13. januar 2023

ID2020_031: Nusinersen (Spinraza) behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA)

Bakgrunn

To legemidler, nusinersen (Spinraza) og risdiplam (Evrysdi), er aktuelle sykdomsmodifiserende behandlingsalternativer for voksne pasienter med SMA. Legemidlene er tidligere innført til behandling av barn med SMA ved beslutninger i Beslutningsforum:

Nusinersen (Spinraza) ved behandling av SMA hos barn (ID2017_001): Innført til behandling av barn (0 til fylte 18 år) med SMA under visse forutsetninger og med start- og stoppkriterier (12.02.2018).

Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q SMA hos barn (ID2021_088): Innført til behandling av barn fra 2 måneder, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under visse forutsetninger og med start- og stoppkriterier (17.01.2022).

Det er bestilt metodevurderinger for nusinersen (ID2020_031) og risdiplam (ID2020_104) for voksne. Metodevurdering for risdiplam for voksne er ferdigstilt, men metodevurdering for nusinersen til behandling av voksne pasienter (ID2020_031) er ikke påbegynt. Det skyldes beslutning i Bestillerforum der det var ønskelig å få et pristilbud før arbeidet med metodevurdering skulle igangsettes. Den aktuelle observasjonsstudien (Hagenacker et al. 2020) var dessuten ikke ansett å være egnet for en kost-nytte-analyse. Observasjonsstudien viser at behandling med nusinersen kan begrense funksjonstap, men det er svakheter med studien, som svært kort oppfølgingstid, ingen kontrollarm og studiedesign.

Sykehusinnkjøp har valgt å se nusinersen og risdiplam i sammenheng, ref Legemiddelverkets metodevurdering av risdiplam, hvor de skriver:



Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette.

Sykehusinnkjøp har hatt samtidig dialog med leverandørene av begge legemidlene.

I norsk klinisk praksis finnes det ingen innførte sykdomsmodifiserende legemidler til behandling av voksne pasienter med SMA eller barn med type 3b. Legemiddelverket anslår i metodevurdering av risdiplam at 75 voksne og barn med SMA type 3b kan være aktuelle for behandling.

Pristilbud

Biogen har 02.01.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris for Spinraza, knyttet til en alternativ prisavtale med en finansiell og en resultatbasert del (se nærmere beskrivelse under):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.	Kommentar
458838	Spinraza inj, 12 mg, 1hgl	973 786,30 NOK		

Med tilbudt pakningspris på [redacted] blir årskostnaden [redacted]

Med gjeldende avtalepris [redacted] er årskostnaden [redacted]

[redacted] Årskostnaden er beregnet med 4 laddningsdoser på dag 0, 14, 28 og 63 og påfølgende vedlikeholdsdose én gang hver 4. måned i henhold til SPC.

Etter 5 år, vil prisen beregnes på nytt, se beskrivelse av avtalen lenger ned.

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til metodevurderingen av risdiplam til behandling av voksne SMA pasienter og barn med SMA type 3b i fravær av en metodevurdering på nusinersen (ID2020_031). I metodevurderingen skriver Legemiddelverket at det er stor usikkerhet knyttet til resultatene av den helseøkonomiske analysen blant annet fordi det er kort oppfølgingstid og liten andel voksne pasienter inkludert i studien. I Legemiddelverket sitt scenario i metodevurderingen av voksne SMA pasienter og barn med type 3b er kostnadseffektiviteten for risdiplam på om lag 12 millioner NOK/QALY med maksimalpriser for risdiplam. Basert på metodevurderingen er det anslått at en rabatt [redacted] (LIS-AUP/maks AUP) kan gjøre at nytten ved behandling av voksne med risdiplam står i forhold til kostnadene ved aktuell alvorlighetsgrad. Dette tilsvarer en årlig legemiddelkostnad for risdiplam på [redacted]



I metodevurdering for risdiplom til barn (ID2021_088) fremgår også administrasjonskostnader for nusinersen. Her ble administrasjonskostnadene for nusinersen anslått til om lag 130 000 NOK per pasient per vedlikeholdsår.

Budsjettkonsekvenser (kun legemiddelkostnader)

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser ved innføring av nusinersen for voksne. I dag behandles om lag 70 barn med nusinersen, med en legemiddelkostnad for helseforetakene på [redacted]. Det kan antas at om lag [redacted] er aktuelle for behandling med et SMA-legemiddel om 5 år. Dersom kun nusinersen er tilgjengelig for behandling av voksne, og de fleste av disse voksne er egnet for behandling med nusinersen, medfører dette en anslått total legemiddelkostnad på [redacted] mot slutten av avtaleperioden før prisen skal revideres.

Alternativ prisavtale

Hvorfor er det nødvendig med alternativ prisavtale

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at [redacted]

[redacted] Sykehusinnkjøp sin innkjøpsfaglige vurdering er at det kan være hensiktsmessig med en alternativ prisavtale [redacted]

[redacted] og det er knyttet stor usikkerhet særlig til effekt og langtidseffekt av behandling med nusinersen hos voksne pasienter. Sykehusinnkjøp mener en resultatbasert avtale kan imøtekomme informasjonsgapet knyttet til effekten av behandlingen hos voksne SMA pasienter. Sykehusinnkjøp har derfor vurdert at en resultatbasert avtale hvor legemiddelet innføres med samtidig innhenting av informasjon om langtidseffekt, vil kunne redusere usikkerheten.

Konseptgodkjenning

Konseptgodkjenning ble 12. desember 2022 gitt av Beslutningsforum:

- *Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nusinersen og risdiplom, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.*
- *Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.*
- *Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.*
- *Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.*

Utforming av foreslått avtale

For å redusere usikkerheten knyttet til langtidseffekt har Sykehusinnkjøp fremforhandlet en alternativ prisavtale som består av to komponenter:

- Resultatbasert del
- Finansiell del



Den resultatbaserte delen skal håndtere usikkerhet i langtidseffekten av legemiddelet, og skal sammen med den finansielle delen sikre en kostnadseffektiv pris.

Den finansielle delen av avtalen innebærer en volumbasert pris [REDACTED]

Den resultatbaserte delen av avtalen innebærer at helsedata benyttes for å evaluere fremtidig pris. Avtalen innebærer at legemiddelpris for voksne pasienter revurderes etter 5 år avhengig av om gjennomsnittseffekten for de voksne pasientene er bedre enn forventet, som forventet eller dårligere enn forventet. [REDACTED]

[REDACTED] Det er avtalt på forhånd hvor mye prisen skal justeres i de ulike tilfellene.

Oppfølging av den resultatbaserte delen av prismodellen inkluderer måling av motoriske funksjoner og pustefunksjon hos voksne pasienter. I avtaleforslaget er det knyttet poeng til utfallsmålene, som baserer seg på om pasientene har en forbedring, stabilisering eller forverring av effekt på gruppenivå etter om lag 5 år. [REDACTED]

[REDACTED] Det er ikke knyttet stoppkriterier til avtalen og det vil være opp til behandlende lege å gjøre en klinisk vurdering av hvor lenge behandlingen skal pågå hos den enkelte pasienten.

Avtalen påvirker kun fremtidig pris for nusinersen, og har ingen innvirkning på verken tilgjengelighet av legemiddelet eller på kriterier for bruk av nusinersen.

Bruk av helsedata

Avtaleforslaget legger opp til å benytte Norsk register for arvelige nevromuskulære diagnoser (NORNMD, tidligere Muskelregisteret) for å registrere motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasientene. NORNMD har som formål *å forbedre kvaliteten på diagnostikk og behandling, samt tilstrebe et likeverdig helsetjenestetilbud i hele landet. Registeret skal også igangsette, fremme og stimulere til forskning omkring arvelige nevromuskulære sykdommer, bidra til internasjonalt samarbeid og kunnskapsspredning.*² Registeret er et reservasjonsbasert register regulert av helseregisterloven og forskrift om medisinske kvalitetsregistre.

Innrapportering av data til NORNMD kan gjøres ved at registrator logger seg på en nettbasert registerportal og deretter fyller inn relevant informasjon i et aktuelt skjema i en skjemabank. Helse Nord IKT er ansvarlig for utvikling av skjema som kan inngå i NORNMD. Anonymiserte data kan tilgjengeliggjøres for Sykehusinnkjøp av dataansvarlig for NORNMD så fremt statistikken skal brukes til formål som er innenfor registerets formål, jf. helseregisterloven § 19 tredje ledd. Det er vurdert av NORNMD at foreslått bruk av data er i tråd med registerets formål. NORNMD har utført en risikoanalyse. Hensikten med å analysen er å sikre at opplysningene som tilgjengeliggjøres fra NORNMD til Sykehusinnkjøp forblir anonyme.

² <https://unn.no/fag-og-forskning/medisinske-kvalitetsregistre/norsk-register-for-arvelige-og-medfodte-nevromuskulere-sykdommer#om-registeret>



Revurdering av fremtidig pris etter om lag 5 år:

Avhengig av om gjennomsnittseffekten for de voksne er positiv, uendret eller negativ skal prisen for voksne endres til:

Gjennomsnittseffekt etter 5 år	LIS-AUP voksne tilbudt 2.1.2023	Ny LIS-AUP voksne om 5 år
Positiv		
Uendret		
Negativ		

Sykehusinnkjøp HF sin vurdering

Sykehusinnkjøp vurderer at med tilbudt pris, [REDACTED]

[REDACTED] Foreliggende avtaletekst tillater prisen å øke til en forhåndsavtalt pris om 5 år dersom effekten over tid er bedre enn forventet, og medfører at prisen senkes til forhåndsavtalt pris dersom effekten er lavere enn forventet. Sykehusinnkjøp vurderer at forslaget om resultatbasert avtale reduserer usikkerhet om langtidseffekt av behandlingen hos voksne. Det er enighet mellom Biogen og Sykehusinnkjøp om avtaletekst og hvordan fremtidig pris skal påvirkes. Avtaletekst (konfidensiell) er vedlagt.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet å innføre nusinersen til voksne pasienter med SMA type 2 og 3, samt barn med SMA type 3b i Beslutningsforum 13. februar, kan legemiddelet tas i bruk til den aktuelle populasjonen fra 01.04.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Det er imidlertid en forutsetning at det kan gjennomføres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasienten før oppstart, og at aktuelt skjema er tilgjengelig for registrering i NORNMD (tidligere Muskelregisteret). Sykehusinnkjøp viser til at det er etablert start- og stoppkriterier ifm innføring av andre behandlinger til spinal muskelatrofi. Det må vurderes om det vil være relevant også for denne saken.

Informasjon om refusjon av nusinersen (Spinraza) i andre land

Sverige: Spinraza er godkjent for bruk for barn opp til 18 år. Det er etablert kriterier for bruk.

<https://janusinfo.se/download/18.6094712f17e9eaaed209f149/1643718466144/Evrysdi-Spinraza-och-Zolgensma-220201.pdf>

Danmark: Spinraza er innført til barn med SMA type 1 og type 2 opptil 6 år med restriksjoner.

<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/nusinersen-spinraza-5q-spinal-muskelatrofi-revurdering>

Skottland (SMC): Spinraza er godkjent for «restricted use». Til pasienter med spinal muskelatrofi type 1, 2 og 3. For SMA type 2 og 3 kreves det innsamling av data som skal benyttes i en oppdatert kostnadseffekt analyse. Det er knyttet en alternativ prisavtale til beslutning.



<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nusinersen-spinraza-fullsubmission-131818/>.

England (NICE/NHS): Spinraza er godkjent til behandling av barn og voksne med spinal muskelatrofi. Det er knyttet en alternativ prisavtale til beslutningen og det er innført kriterier for bruk.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at med tilbudt pris [REDACTED]

Det foreligger et forslag til alternativ prisavtale som omfatter både en resultatbasert og en finansiell komponent. Dersom behandlingen besluttes innført i møte i Beslutningsforum 13.02.2023, kan behandlingen tas i bruk 01.04.2023 da prisen kan gjelde fra denne dato. Oppstart av behandling vil også avhenge av at nytt skjema som kan inngå i NORNMD er ferdig utviklet av Helse Nord IKT og klart til bruk.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Helle N. Endresen
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.01.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.01.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	218 dager hvorav 126 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 34 dager i påvente av konseptgodkjenning i RHF. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 58 dager.