

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fung. Fagdirektør	Synøve Kalstad
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Trude Basso

Kopi: Sekretariat for Nye metoder**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 11.03.2025

ID2021_011: Tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av voksne med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 30.09.2024 samt godkjent SPC for Teysono. I metodevurderingen har DMP kvalitativt vurdert prioriteringskriteriene ved bruk av Teysono ved aktuell indikasjon, i henhold til bestilling fra Bestillerforum.

Godkjent indikasjon:

Teysono er indisert som monoterapi eller i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan, med eller uten bevacizumab, til behandling av pasienter med metastatisk kolorektal kreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin på grunn av hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet som ble utviklet i adjuvant eller metastatisk setting.

Teysono er i tillegg indisert til behandling av voksne med avansert magekreft i kombinasjon med cisplatin. Det er ikke anmodet eller bestilt vurdering av denne indikasjon i systemet for Nye metoder.

Teysono er et kombinasjonspreparat bestående av de tre virkestoffene tegafur, gimeracil og oteracil (forkortet S-1). Tegafur er et prodrug som omdannes til fluorouracil (5-FU) *in vivo*, mens gimeracil og oteracil utøver effekt ved å henholdsvis hindre nedbryting av 5-FU i kroppen og redusere aktiviteten av 5-FU i gastrointestinalslimhinnen for å minimere toksisitet.

Ved metastatisk kolorektalkreft er flere ulike fluoropyrimidinbaserte kjemoterapiregimer aktuelle, eksempelvis FOLFOX og FOLFIRI. Kardiotoksisitet og hånd-fot-syndrom er vanlige bivirkninger som



kan oppstå ved behandling med fluoropyrimidinbasert behandling som kan medføre behov for prematur behandlingsavslutning, betydelig ubehag eller i verste fall død. S-1 er indisert til pasienter hvor det ikke er mulig å fortsette behandling med fluoropyrimidinbaserte regimer på grunn av hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet.

S-1 er innvilget markedsføringstillatelse (MT) på bakgrunn av en metaanalyse som sammenlignet S-1-baserte behandlingsregimer med standard fluoropyrimidinbaserte behandlingsregimer med 5-FU eller kapecitabin.

DMP anslår at inntil 200 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med S-1 i henhold til godkjent indikasjon.

Pristilbud

Nordic Drugs har 10.03.2025 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
482719	Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg, 42 kapsler	1 658,40 NOK	
134175	Teysuno 15 mg/4,35 mg/11,8 mg, 126 kapsler	4 902,60 NOK	
185610	Teysuno 20 mg/5,8 mg/15,8 mg, 42 kapsler	2 173,60 NOK	
582618	Teysuno 20 mg/5,8 mg/15,8 mg, 84 kapsler	4 310,90 NOK	

Ved behandling med Teysuno i monoterapi tilsvarer dette en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 68 888 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 55 mg tegafur to ganger daglig (tilsvarer pasient med kroppsoverflate 1,70–1,89 m²) i 14 dager etterfulgt av én ukes pause i henhold til SPC.

Ved behandling i kombinasjon med oksaliplatin eller irinotekan er årskostnaden for Teysuno [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 56 808 NOK med maks AUP. Dette er beregnet med dosering 45 mg tegafur to ganger daglig (tilsvarer pasient med kroppsoverflate 1,70–1,89 m²) i 14 dager etterfulgt av én ukes pause i henhold til SPC. Kostnader for oksaliplatin eller irinotekan er ikke inkludert i beregningene.

Månedskostnaden for Teysuno er [REDACTED] RHF-AUP og [REDACTED] RHF-AUP ved henholdsvis monoterapi og kombinasjonsbehandling.

Behandlingen bør seponeres hvis sykdommen progredierer eller hvis det observeres intolerabel toksisitet. I en søknad om gruppeunntak for S-1 fra Haukeland universitetssjukehus anslås det en forventet behandlingsvarighet ved aktuell indikasjon på 6–9 måneder.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet i denne saken.

Ved bruk i henhold til godkjent indikasjon vil S-1 ikke erstatte dagens behandling ved kolorektalkreft, men heller være et behandlingsalternativ for pasienter som må avbryte standard fluoropyrimidinbasert behandling som følge av kardiovaskulær toksisitet eller hånd-fot-syndrom.



For å kontekstualisere legemiddelkostnadene ved S-1 har Sykehusinnkjøp i tabellen under belyst kostnadene i sammenheng med behandlingskostnadene ved behandling med fluoropyrimidinbaserte kjemoterapiregimer, både 5-FU i monoterapi (kapecitabin) og kombinasjonsregimene FOLFOX og FOLFIRI. Beregningene tar utgangspunkt i en periode på 14 dager, tilsvarende én behandlingskur med FOLFOX/FOLFIRI. Administrasjonskostnadene er basert på DMPs enhetskostnadsdatabase¹.

Behandlingsregime	Legemiddelkostnad per 14 dager (RHF-AUP, inkl. mva)	Administrasjonskostnader	Sum
Teysono monoterapi		-	
Teysono i kombinasjon med oksaliplatin		3 555 NOK	
Kapecitabin monoterapi		-	
FOLFOX		3 555 NOK	
FOLFIRI		3 555 NOK	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvenser i denne saken.

Teysono har vært markedsført i Norge siden 2012, og den aktuelle indikasjonen ble godkjent i januar 2022. Helseforetakenes utgifter for Teysono i Norge i perioden 2022–2024 er vist i tabellen under, basert på tall fra Sykehusapotekenes legemiddelstatistikk (SLS).

År	Innkjøpsverdi
2022	
2023	
2024	

I metodevurderingen fremgår det at inntil 200 pasienter kan være aktuelle for behandling med S-1 hvert år i Norge. I metodevurderingen henvises det dessuten til en søknad om gruppeunntak for S1 fra Haukeland universitetssjukehus hvor det fremgår at forventet behandlingsvarighet for S-1 er 6–9 måneder.

Dersom 200 pasienter mottar behandling med S-1 i 6–9 måneder årlig tilsvarer dette totale legemiddelutgifter på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP. Beregningene er forenklete med utgangspunkt i monoterapidoseringen for S-1, og tar ikke høyde for evt. reduksjon i utgifter knyttet til annen behandling som fortrenses.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Teysono blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

¹ <https://www.dmp.no/offentlig-finansiering/metodevurdering-av-medisinske-produkter/metodevurdering-av-legemidler/innsending-av-dokumentasjon/enhetskostnadsdatabase>



Informasjon om refusjon av tegafur, gimeracil og oteracil (Teysono) i andre land

Sverige: Innført til behandling av avansert magekreft 23.03.2012². Ingen beslutning identifisert for indikasjonen omtalt i dette prisnotatet.

Danmark: Besluttet innført 23.10.2024³.

«Medicinerådet anbefaler tegafur/gimeracil/oteracil til behandling af patienter med metastatisk tyk- og endetarmskræft, som har udviklet hånd-fod-syndrom eller kardiovaskulær toksicitet ved behandling med et andet fluoropyrimidin, og som derfor må ophøre med den nuværende behandling.»

Medicinerådet vurderer, at tegafur/gimeracil/oteracil kan være lige så effektivt til at forlænge overlevelsen hos ovennævnte patienter, som de nuværende behandlinger, samtidig med at patienterne har mulighed for at fortsætte behandling. Behandling med tegafur/gimeracil/oteracil er ikke forbundet med yderligere bivirkninger.

Omkostningerne til behandling med tegafur/gimeracil/oteracil er på niveau med de nuværende behandlinger, og derfor vurderer Medicinerådet, at omkostningerne er rimelige i forhold til effekten.»

Skottland (SMC): Søknad om behandling av avansert magekreft trukket 10.09.2012⁴.

«tegafur/gimeracil/oteracil (Teysono) is no longer available in the UK for the treatment of advanced gastric cancer when given in combination with cisplatin.»

England (NICE/NHS): Ingen beslutning identifisert.

Oppsummering

Tegafur/gimeracil/oteracil er indisert for behandling av pasienter med metastatisk kolorektalkreft når det ikke er mulig å fortsette behandling med et annet fluoropyrimidin pga. hånd-fot-syndrom eller kardiovaskulær toksisitet. Sykehusinnkjøp har belyst kostnadene ved aktuelle fluoropyrimidinbaserte behandlingsregimer som resulterer i at pasienter kan ha behov for overgang til tegafur/gimeracil/oteracil dersom dette blir besluttet innført.

Dersom Teysono blir besluttet innført av Beslutningsforum 28.04.2025 kan legemiddelet tas i bruk fra 01.06.2025 for denne indikasjonen, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2012-03-26-teysuno-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html?query=tegafur>

³ <https://medicineradet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/t/tegafur-gimeracil-oteracil-teysuno-i-komb-med-oxaliplatin-eller-irinotecan-med-eller-uden-bevacizumab>

⁴ <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tegafurgimeraciloteracil-teysuno-fullsubmission-80212/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra DMP	18.09.2024	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.09.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.03.2025	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.03.2025	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	174 dager hvorav 171 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	